AUS DEM PHYSIOLOGISCHEN INSTITUT ZU WÜRZBURG.

VERGLEICHENDE UNTERSUCHUNGEN
ÜBER DIE
MOLEKULARE KONZENTRATION DES MÜTTERLICHEN UND FÖTALEN BLUTES UND DES FRUCHTWASSERS
UNTER BERÜCKSICHTIGUNG DER
CHEMISCHEN ZUSAMMENSETZUNG DES FRUCHTWASSERS.

(VON DER MED. FAKULTÄT ZU WÜRZBURG PREISGEKRÖNTE ARBEIT.)

INAUGURAL-DISSERTATION

VERFASST UND DER

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER

KGL. BAYER. JULIUS-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT WÜRZBURG

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

IN DER

MEDIZIN, CHIRURGIE UND GEBURTSHILFE

VORGELEGT VON

D. GRÜNBAUM,
APPROBIERTER ARZT IN NÜRNBERG.

WÜRZBURG.
A. STUBER's VERLAG (C. KABITZSCH).
1904.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät zu Würzburg.
Referenten: Herr Geheimrat Prof. **Hofmeier** und Herr Prof. Dr. **von Frey**.

Druck der königl. Universitätsdruckerei von H. Stürtz in Würzburg.

MEINEN GELIEBTEN ELTERN.

Aus dem physiologischen Institut zu Würzburg.

Vergleichende Untersuchungen über die molekulare Konzentration des mütterlichen und fötalen Blutes und des Fruchtwassers unter Berücksichtigung der chemischen Zusammensetzung des Fruchtwassers

von

Dr. D. Grünbaum,
Nürnberg.

(Von der medizinischen Fakultät zu Würzburg preisgekrönte Arbeit.)

Inhaltsübersicht.

Seite

A. Die molekulare Konzentration des menschlichen Blutes und des Fruchtwassers . . . 68
- 1. Litteraturübersicht und Kritik der bisherigen Ergebnisse 68
- 2. Eigene Untersuchungen 76
  - a) Materialbeschaffung, Technik 76
  - b) Die molekulare Konzentration des Blutes und des Fruchtwassers am Ende der Austreibungsperiode 80
  - c) Diskussion der gefundenen Resultate 91

B. Vergleichende Untersuchungen über Blut und Fruchtwasser beim Tier 98
- a) Litteraturübersicht 98

Seite
b) Eigene Untersuchungen 101
1. Rind 101
a) Materialbeschaffung 101
b) Die molekulare Konzentration des Blutes und des Fruchtwassers 102
c) Die chemische Analyse des Fruchtwassers 112
d) Zusammenfassung 138
2. Ziege 147
Untersuchung des Fruchtwassers 147
3. Schwein 148
a) Die molekulare Konzentration des Blutes und des Fruchtwassers 148
b) Die chemische Analyse des Fruchtwassers 150
c) Zusammenfassung 152
4. Hund und Katze 154
Untersuchung des Blutes und des Frachtwassers 154
C. Übersicht der Ergebnisse 156
D. Litteratur 159

A. Die molekulare Konzentration des menschlichen Blutes und des Fruchtwassers.

I. Übersicht der Litteratur und Kritik der bisherigen Ergebnisse.

Die ersten einschlägen Untersuchungen stammen von *Veit.* Er fand, dass die Konzentration des kindlichen Blutes im Mittel eine grössere ist ($\Delta = -0{,}579$) als die des mütterlichen Blutes ($\Delta = -0{,}551$). Der Gefrierpunkt des Fruchtwassers ist wesentlich höher als der des Blutes (im Mittel $\Delta = 0{,}496$). Er setzt seine Resultate in Beziehung mit den Untersuchungen von *Krüger* und *Scherenziss*, aus denen hervorgeht, dass das kindliche Blut salzreicher sein soll als das der Mutter; es war also auch zu erwarten, dass die Gefrierpunktserniedrigung des fötalen Blutes infolge der grösseren Menge der krystalloiden Bestandteile auch eine grössere sein müsse. *Veit* zieht nun den Schluss, dass die höhere Konzentration des kindlichen Blutes durch die *Langhans*schen Zellschichten bedingt sei, welche Salze abgeben. Diese Hypothese fällt aber schon deshalb in sich

zusammen, weil die Voraussetzung, auf welche sie aufgebaut ist, falsch ist. Wie *Zangenmeister* richtig sagt, sind die Untersuchungen der beiden Autoren *Krüger* und *Scherenziss* deshalb wertlos, weil nicht gleichzeitig das Blut von Mutter und Kind untersucht wurde, und deshalb die Resultate auf die Befunde des Blutes anderer Erwachsener bezogen wurden. Wir wissen aber, dass das Blut der Schwangeren in vieler Beziehung Abweichungen zeigt von dem Blute Nichtschwangerer. In der That zeigt es sich auch, dass von einer Vermehrung der Chloride, wie sie *Scherenziss* im fötalen Blut gefunden haben will, nicht die Rede ist (*Zangenmeister*, *Ubbels*).

Es ist also kein Grund ersichtlich, warum das kindliche Blut eine höhere molekulare Konzentration haben soll als das mütterliche Blut. *Veit* giebt über die Art der Untersuchungsmethode, die er angewandt hat, und vor allem über die Zahl der Kontrollbestimmungen bezw. ob überhaupt solche gemacht worden sind oder nicht, keine Auskunft, so dass die Annahme wohl berechtigt ist, die *Krönig* und *Füth* machen, dass die geringen Unterschiede, die *Veit* in den Gefrierpunkten des mütterlichen und fötalen Blutes gefunden hat, nur auf Zufälligkeiten bezw. auf nicht ganz genaue Untersuchungen beruhen.

Die nächsten Prüfungen der Ergebnisse *Veit*s sollen übrigens zum Teil eine Bestätigung derselben bringen.

Keim machte an 13 Fällen Untersuchungen des mütterlichen und fötalen Blutes und des Fruchtwassers an ein und derselben Person. Er fand ebenfalls, dass das kindliche Blut (im Mittel $\Delta = -0{,}5213$) einen tieferen Gefrierpunkt habe als das mütterliche Blut ($\Delta = -0{,}5075$), dass ferner das Fruchtwasser eine geringere molekulare Konzentration besitze als das Blut ($\Delta = -0{,}477$). Gleichzeitig fiel ihm auf, dass das Blut der Kreissenden einen höheren Gefrierpunkt aufweise als das Blut nicht schwangerer Frauen. Der Gefrierpunkt des Blutes der Kreissenden sei im Mittel $\Delta = -0{,}5075$, dagegen der des Blutes Nichtschwangerer $\Delta = -0{,}56$.

Wenn auch die angeführten Durchschnittszahlen mit den Untersuchungen anderer Autoren übereinstimmen, so dürfen wir die Arbeit *Keim*s doch nicht allzuhoch bewerten: denn die Einzeluntersuchungen zeigen im Gegensatz zu *Veit*, und wie ich vorausschicken möchte, zu denen fast aller anderer Forscher kolossale Unterschiede. Die einzelnen Resultate, die *Keim* gefunden hat, seien im folgenden zu einer Tabelle zusammengestellt.

para?	III	III	III	IV	IV	III	V	I	VI	I	III	III	II
mütterliches Blut	0,52	0,51	0,47	0,52	0,50	0,54	0,52	0,504	—	—	0,51	0,446	0,53
kindliches Blut	0,57	0,47	0,466	0,49	0,47	0,56	—	0,54	0,55	0,54	0,512	0,522	0,56
Fruchtwasser	0,51	0,44	0,51	0,43	0,51	0,50	0,47	0,424	0,50	—	—	—	0,49

Wie aus diesen Zahlen hervorgeht, schwanken die Zahlen beim mütterlichen Blute zwischen $\varDelta = -0{,}54$ und $\varDelta = -0{,}446$ (!) beim fötalen Blut zwischen $\varDelta = -0{,}57$ und $\varDelta = -0{,}466$.

Der Unterschied zwischen fötalem und mütterlichem Blut beträgt einmal 4 Hundertstel Grad nach oben, ein andermal 8 Hundertstel Grad (!) nach der anderen Richtung.

Diese grossen Differenzen sprechen wohl dafür, dass manche der Beobachtungen *Keim* s direkt fehlerhaft sein müssen, sei es, dass die Fehlerquellen an dem Apparat lagen oder an der Art der Ausübung der Bestimmung, worüber in der Arbeit keine näheren Angaben gemacht sind. Es ist ja auch nach unseren heutigen Anschauungen, die sich auf viele Tausend Gefrierpunktsuntersuchungen beim Menschen stützen, fast undenkbar anzunehmen, dass das Blut einer gesunden Person den Gefrierpunkt $\varDelta = -0{,}446$ haben soll.

Zu gleicher Zeit mit *Keim* wurden die Ergebnisse *Krönig* s und *Füth* s veröffentlicht, die besonders die Fehler des *Beckmann* schen Apparates berücksichtigend, eine grosse Reihe von vergleichenden Untersuchungen des mütterlichen und fötalen Blutes gemacht haben. Sie untersuchten über 20 Fälle und fanden im Gegensatz zu *Veit*, dass das mütterliche und fötale Blut sich am Ende der Austreibungsperiode im osmotischen Gleichgewicht befindet; übereinstimmend mit den Durchschnittszahlen *Keim* s fanden sie wieder, dass das Blut Kreissender ($\varDelta = -0{,}52$) einen höheren Gefrierpunkt aufweist als das Blut der Erwachsenen ($\varDelta = -0{,}56$). Eine Untersuchung des Fruchtwassers zeigt ($\varDelta = -0{,}48$), dass dessen molekulare Konzentration geringer ist als die des Blutes. Die Art der Durchführung der einzelnen Gefrierpunktsbestimmungen ist genau beschrieben, und trägt allen Kautelen Rechnung, welche die Kryoskopie verlangt.

Zu dem gleichen Resultat kam in der Folgezeit *Mathes*, der in 10 Fällen fand, dass mütterliches und fötales Blut den gleichen Gefrierpunkt haben; allerdings hat er einigemal ganz geringe Unterschiede gefunden bis zu $-0{,}02^0$, indem das kindliche Blut in zwei Fällen höheren, in zwei anderen Fällen einen tieferen Gefrierpunkt aufwies. Auch er fand übrigens, dass das Blut Kreissender eine ge-

ringere molekulare Konzentration aufwies (im Mittel $\Delta = -0{,}542$) als das nicht schwangerer Frauen.

Die nächsten Arbeiten auf unserem Gebiet wurden von italienischen Forschern veröffentlicht, die sich zum Teil in sehr ausgedehnten Untersuchungen mit der Frage beschäftigten[1]).

Vicarelli und *Capone* machten keine vergleichenden Untersuchungen, sondern fanden, indem sie ohne Rücksicht auf das fötale Blut den Gefrierpunkt des Blutes von fünf Kreissenden bestimmten, im Mittel $\Delta = -0{,}555$; also keine wesentlich geringere molekulare Konzentration als bei dem Blute Erwachsener. Das Fruchtwasser hatte im Durchschnitt von 10 Fällen $\Delta = -0{,}51$. Letzteres wurde durch Punktionen der Blase mittelst Katheter gewonnen, als mütterliches Blut das retroplacentäre Hämatom verwendet.

Resinelli fasst seine Resultate in den Schlussfolgerungen zusammen: „Bei der Feststellung des Gefrierpunktes sind leichte und merkbare Unterschiede zwischen dem osmotischen Druck des mütterlichen und fötalen Blutes im Augenblick der Entbindung wahrzunehmen.“

„Das mütterliche und fötale Blut kann im Augenblicke der Entbindung nicht als isotonisch angesehen werden, wenn auch die Resultate, welche man in 17 Fällen erhielt, im Durchschnitt Ziffern ergaben, welche unter sich wenig verschieden sind.“

„Man beobachtet häufig, dass der osmotische Druck des Fötalblutes höher ist als der des mütterlichen Blutes, man weiss aber nicht genau, weshalb in einigen Fällen der osmotische Druck des mütterlichen Blutes wieder höher ist als der des fötalen Blutes.“

„Der Durchschnitt des in 17 Fällen erhaltenen osmotischen Druckes ist geringer als derjenige, welchen man im Blut Erwachsener findet.“

„Die molekulare Konzentration des Fruchtwassers ist bedeutend geringer als die des mütterlichen und fötalen Blutes.“

Resinelli stellte 12 Untersuchungen an von mütterlichem und fötalem Blut und Fruchtwasser bei dem gleichen Fall. Ferner untersuchte er in fünf Fällen nur mütterliches und fötales Blut, in neun Fällen nur Fruchtwasser.

Die Einzeluntersuchungen wurden zum Teil nicht wiederholt,

1) Eine Einsicht in diese Arbeiten, die in der deutschen Litteratur nur in ganz kurzen, keine Zahlen enthaltenden Referaten bekannt sind, verdanke ich der Liebenswürdigkeit des Herrn Dr. *Poso* in Neapel, dem ich an dieser Stelle meinen Dank sage.

zum Teil wurden bis drei Kontrollbestimmungen gemacht. Die Gefrierpunkte ergaben im Durchschnitt:

für mütterliches Blut	$\Delta = -0{,}515$		12 Fälle
„ fötales „	$\Delta = -0{,}521$		
„ Fruchtwasser	$\Delta = -0{,}4400$		
„ mütterliches Blut	$\Delta = -0{,}5107$		5 Fälle
„ fötales „	$\Delta = -0{,}5184$		
„ Fruchtwasser	$\Delta = -0{,}4839$		9 Fälle.

Merkwürdigerweise befinden sich unter den bestimmten Gefrierpunkten zwei abnorm hohe Zahlen, ähnlich wie bei *Keim* und zwar einmal mütterliches Blut $\Delta = -0{,}47$ und $\Delta = -0{,}466$, für Fruchtwasser einmal $\Delta = -0{,}3635$; aus den Auszügen der Geburtsjournale geht dabei hervor, dass es sich um ganz normale Fälle handelt.

Diese Befunde *Resinelli*s stehen wieder in krassem Gegensatz zu einer zwei Monat später erschienenen Arbeit *D'Erchia*s, der bei 20 untersuchten Fällen zu den Durchschnittszahlen kam:

mütterliches Blut $\Delta = -0{,}5992$
fötales Blut $\Delta = -0{,}6156$.

Auch er findet zwar eine geringere molekulare Konzentration bei dem mütterlichen Blut im Vergleich zu dem fötalen Blut, aber die molekulare Konzentration des Blutes Kreissender im Vergleich zu dem Blute Nichtschwangerer ist nach seinen Untersuchungen im Gegensatz zu allen anderen Forschern erhöht. Ferner glaubt er, dass die vergleichenden Untersuchungen des mütterlichen und fötalen Blutes nicht ganz zu befriedigenden Ergebnissen führen könnten, weil das zu untersuchende Blut kein einheitliches sei. Im einzelnen fand er in 10 Fällen den osmotischen Druck im kindlichen Blut höher als jenen des mütterlichen Blutes; in 5 Fällen niedriger; in 3 Fällen gleich.

Bestimmungen von Fruchtwasser sind nur drei gemacht worden und ergaben im Mittel $\Delta = -0{,}5597$.

Am auffallendsten bei den Ergebnissen der grossen Arbeit *D'Erchia*s sind die hohen Zahlen, die er für die Gefrierpunktserniedrigung des mütterlichen und fötalen Blutes gefunden, sie bewegen sich zwischen $\Delta = -0{,}65$ und $\Delta = -0{,}54$; es sind auch die für das Fruchtwasser gefundenen Zahlen im Vergleich mit der Bestimmung aller anderen Autoren viel zu hoch. Es liegt daher sehr wohl der Verdacht nahe, dass das Thermometer, mit dem *D'Erchia* arbeitete, im Vergleich zu einem Normalthermometer zu hohe Werte angab, und es ist sehr zu bedauern, dass *D'Erchia* eine Vergleichsmessung mit einem geprüften Normalthermometer nicht vorgenommen hat,

wodurch eventuell die Resultate entsprechend hätten modifiziert werden müssen.

Zu ähnlichen Ergebnissen wie *D'Erchia* gelangt *Ponzi*, der im Anschluss an die Tabelle *D'Erchia*s seine Resultate von 28 Fällen veröffentlicht, bei denen er den Gefrierpunkt von fötalem Blut und Fruchtwasser bestimmte. Auch er kommt zu dem Resultate, dass der Gefrierpunkt des fötalen Blutes zwischen $\Delta = -0{,}61$ und $\Delta = -0{,}55$ liegt, im Mittel $\Delta = -0{,}5834$. Beim Fruchtwasser allerdings findet er erheblich niedrigere Werte $\Delta = -0{,}48357$.

Wir sehen, dass die italienischen Arbeiten die Frage über die molekulare Konzentration des mütterlichen und fötalen Blutes und des Fruchtwassers nicht klärten, sondern im Gegenteil durch die grossen Unterschiede in den Resultaten der einzelnen Forscher erst recht Verwirrung brachten. Dagegen scheinen die Untersuchungen des letzten Jahres immer mehr zu einem einheitlichen Resultate zu kommen bis auf eine Ausnahme.

Füth bestätigt in einer weiteren Untersuchungsreihe die mit *Krönig* früher gefundene Thatsache, dass das Blut bei Kreissenden im Vergleich zu dem Blute Nichtschwangerer hypotonisch sei ($\Delta = -0{,}52$).

Zangenmeister bestätigt allein und später gemeinsam mit *Meissl* die Befunde *Krönig*s und *Füth*s, dass die molekulare Konzentration des mütterlichen und fötalen Blutes gleich sei, und der Gefrierpunkt des mütterlichen Blutes höher als normal. Die beiden Forscher verschafften sich das mütterliche Blut durch Venaesectio.

Übrigens hat *Zangenmeister* in gleicher Weise auch den Gefrierpunkt des Blutes von Schwangeren untersucht und kam dabei zu dem Resultate, dass das Blut auch während der Schwangerschaft schon einen höheren Gefrierpunkt zeigt (im Mittel $\Delta = -0{,}533$) als das Nichtschwangerer ($\Delta = -0{,}56$).

Dem Ergebniss der letzten Forscher schliessen sich *Farkas* und *Scipiades* an, deren Untersuchungen deshalb so wertvoll sind, weil sie zum Teil das Blut von den gleichen Personen kryoskopisch bestimmen konnten, als dieselben schwanger waren, dann kurz vor der Geburt und einige Tage nach derselben. Aus den angegebenen Zahlen erhellt, dass die molekulare Konzentration des Blutes während der Schwangerschaft und bei der Geburt geringer ist als nach derselben. Ausserdem fanden sie das Fruchtwasser hypotonisch im Vergleich zu dem Blut. Wegen der Bedeutung dieser Arbeit seien die Resultate dieser beiden Forscher in einer Tabelle wiedergegeben, in welcher die gleichen Buchstaben die gleiche Person bedeuten.

Schwangere		Kreissende		Wöchnerin		Fruchtwasser	
	Δ =		Δ =		Δ =		Δ =
D	— 0,535	A	— 0,548	D	— 0,572		— 0,375
	0,531	B	0,544	A	0,57	A	0,507
	0,545	C	0,53	B	0,553	B	0,466
	0,546	D	0,541	C	0,573	C	0,452
	0,544						
	0,545						
Mittel	0,541		0,54		0,563		0,475

Endlich sind in dem Handbuch von *Winckel* (1903) noch einige Bestimmungen des Gefrierpunktes des mütterlichen Blutes von *Payer* angegeben, welcher in vier untersuchten Fällen keinen höheren Gefrierpunkt als normal finden konnte. Im Mittel $\Delta = -0{,}582$.

Zur Vollständigkeit sei eine vereinzelte Angabe über den Gefrierpunkt von menschlichem Fruchtwasser von *Albano* erwähnt, der denselben in zwei Fällen bestimmte:

$\Delta = -0{,}445$ (Kaiserschnitt)

$\Delta = -0{,}535$ (Hydramnios),

ferner von *Bousquet* (1900), der das Fruchtwasser eines zwei Monate alten Fötus bestimmte $\Delta = -0{,}585$, ausserdem das Fruchtwasser bei einem Fall von Hydramnios $\Delta = 0{,}51$.

Zur besseren Übersicht seien die Resultate der bisherigen Untersuchungen noch in einer Tabelle zusammengestellt.

	Gegenstand der Untersuchungen	Δ Maximum	Δ Minimum	Δ Durchschnittszahl	Zahl der Unters.
Veit (November 1900)	mütterliches Blut	0,585	0,501	0,551	8
	fötales Blut	0,63	0,520	0,5678	17
	Fruchtwasser	0,503	0,485	0,49	5
Keim (Januar 1901)	mütterliches Blut	0,54	0,446	0,5075	11
	fötales Blut	0,57	0,466	0,5213	12
	Fruchtwasser	0,51	0,424	0,477	10
Krönig und Füth (Jan. 1901)	mütterliches Blut	0,54	0,50	0,52	20
	fötales Blut	0,54	0,50	0,52	20
	Fruchtwasser			0,48	1
Mathes (Juli 1901)	mütterliches Blut	0,565	0,512	0,5417	10
	fötales Blut	0,570	0,505	0,544	10

	Gegenstand der Untersuchungen	Δ Maximum	Δ Minimum	Δ Durchschnittszahl	Zahl der Unters.
Vicarelli und Capone (Juli 1901)	mütterliches Blut	0,565	0,545	0,555	5
	Fruchtwasser	0,57	0,45	0,51	10
Resinelli (November 1901)	mütterliches Blut	0,57	0,466	0,514	17
	fötales Blut	0,5625	0,478	0,520	17
	Fruchtwasser	0,511	0,363	0,458	19
D'Erchia (Februar 1902)	mütterliches Blut	0,65	0,542	0,599	20
	fötales Blut	0,675	0,521	0,615	21
	Fruchtwasser	0,588	0,5407	0,559	3
Ponzi (Februar 1902)	fötales Blut	0,61	0,55	0,5834	28
	Fruchtwasser	0,525	0,465	0,48357	28
Füth (Dezember 1902)	mütterliches Blut			0,52	?
Zangenmeister (Januar 1903)	mütterliches Blut	0,54	0,52	0,536	6
Zangenmeister u. Meissl (April 1903)	mütterliches Blut	0,548	0,517	0,537	7
	fötales Blut	0,546	0,515	0,537	7
	Fruchtwasser	0,504	0,437	0,482	7
Payer (Juli 1903)	mütterliches Blut	0,590	0,565	0,582	4
Farkas und Scipiades (1903)	mütterliches Blut	0,548	0,541	0,54	4
	Fruchtwasser	0,507	0,452	0,475	4
Albano (1903)	Fruchtwasser	0,534	0,445	0,489	2

Fassen wir alle bisherigen Arbeiten zusammen, so sehen wir, dass die Autoren nur in einem Punkte einig sind, nämlich darin, dass die Gefrierpunktserniedrigung des Fruchtwassers eine geringere ist als die des Blutes. Alle anderen Punkte sind strittig. Er darf daher nicht Wunder nehmen, dass, nachdem schon in der Physiologie bisher keine Übereinstimmung herrscht, in der Pathologie erst recht die verschiedensten Resultate gezeitigt wurden. Hier kommt vor allem die Eklampsie in Betracht, bei welcher das Blut schon verschiedentlich kryoskopisch untersucht wurde.

Es lag schon nahe, daran zu denken, dass der Gefrierpunkt des Blutes bei Eklamptischen ein tieferer sein würde als der des normalen Blutes, nachdem die Eklampsie von ähnlichen Folgen begleitet ist wie die schweren Nierenerkrankungen mit einhergehender Urämie. Bei diesen Krankheiten ist von vielen Forschern eine Er-

höhung der molekularen Konzentration des Blutes gefunden worden, die oft eine sehr beträchtliche war (*Korany*, *Rumpel* u. a.). Zwar herrscht auch hier nicht völlige Übereinstimmung (*Israel*, *Senator*). Ähnlich liegen die Verhältnisse bei der Eklampsie. Ein Teil der Untersucher fanden hierbei in der That eine erhöhte molekulare Konzentration, die meisten aber doch annähernd normale Werte. Beifolgende Tabelle zeigt die Ergebnisse der bisherigen Untersuchungen.

Name	Zahl der Unters.	Δ des Blutes bei Eklampsie
Dienst (1900)		0,56 normale Werte
Zeili (1900)	6	0,58—0,60
Bousquet (1900)	3	0,60—0,62
Krönig und Füth (1901)	6	0,501—0,54
Schröder (1901)	2	0,605—0,65
Vicarelli (1901)	1	0,61
Veit (1902)		0,551
Zangenmeister (1903)	12	0,519—0,574
Hengge (1903)	1	0,55

Ohne näher auf die einzelnen Untersuchungen einzugehen, lässt sich doch aus obiger Zusammenstellung schon ersehen, dass in der Mehrzahl der Fälle die molekulare Konzentration des Blutes Eklamptischer nicht wesentlich höher gefunden wurde, als in der Norm, so dass der Schluss *Zangenmeisters* wahrscheinlich zu Recht besteht, die Eklampsie sei nicht durch Retention von kleinmolekularen Stoffen bedingt. Jedenfalls aber hat die Bestimmung des Gefrierpunktes bei der Eklampsie kein positives Resultat für die Erkenntnis dieser Krankheit gebracht. Bei der doch immerhin seltenen Erkrankung blieb es mir versagt, irgend welche Untersuchungen am Blut Eklamptischer anzustellen. Ich war bei der Bestimmung der molekularen Konzentration des Blutes Kreissender, des fötalen Blutes und des Fruchtwassers in der Hauptsache auf normale Fälle angewiesen und es soll sich ja auch bei dieser Untersuchung nur darum handeln, die physiologischen Verhältnisse zu klären.

2. Eigene Untersuchungen.

a) Materialbeschaffung. Technik.

Das zu untersuchende Material wurde auf dem üblichen Weg gewonnen. Als kindliches Blut wurde das Nabelstrangblut verwendet,

das mütterliche Blut durch das retroplacentare Hämatom erhalten. *D'Erchia* sagt zwar, dass die Resultate einer solchen vergleichenden Untersuchung mit Vorsicht aufzunehmen seien, weil das Blut kein einheitliches sei. Das placentare mütterliche Blut ist gemischt, das Nabelstrangblut ist arteriell und es könnten deswegen die Gefrierpunktserniedrigungen nicht genau sein. Nun haben aber schon *Krönig* und *Füth* festgestellt, dass Hämatomblut und das durch Venaesectio gewonnene Blut bei derselben Person den gleichen Gefrierpunkt aufweisen. Ferner hat *Hamburger* durch zahlreiche Untersuchungen gezeigt, dass das venöse und arterielle Blut beim gleichen Tier keinen Unterschied in der Gefrierpunktserniedrigung zeigt. Selbstverständlich wurde darauf gesehen, dass das Blut des retroplacentaren Hämatoms möglichst einwandfrei war. Beim Austritt der Placenta aus der Scheide wurden die nachfolgenden Eihäute durch Klemmen geschlossen und dann erst aus dem so vollständig geschlossenen retroplacentaren Raum durch Einstich in denselben das Blut gewonnen. Dieses wurde in mitströmendem Wasserdampf sterilisierten Gläsern aufgefangen, durch Schlagen mit einem Glasstab defibriniert und ausnahmslos im Verlaufe der nächsten 24 Stunden kryoskopisch untersucht.

Wo eine reichliche Menge Blut zur Untersuchung gewonnen worden war, wurde der Gefrierpunkt des Serums bestimmt. Es ist an und für sich gleichgültig, wie u. a. *Hamburger* und *Krönig* und *Füth* gefunden haben und wie auch aus zahlreichen von mir angestellten Versuchen hervorgeht, ob bei der Gefrierpunktsbestimmung des menschlichen Blutes defibriniertes Blut oder Serum verwendet wird, denn beide zeigen denselben Gefrierpunkt. Immerhin aber geht man sicherer, wenn man mit Serum arbeitet, weil sich hierbei die Eisbildung besser beobachten lässt und dadurch die Fehlergrenzen beim Arbeiten mit dem *Beckmann*schen Gefrierpunktsbestimmungsapparat geringer werden. Die Ungenauigkeit in der Bestimmung des Gefrierpunktes wird nämlich viel grösser, wenn das entstehende Eis nicht fein verteilt ist, sondern sich z. B. in Klumpen ausscheidet; dies kann nach den Untersuchungen von *Raoult* zu „groben Fehlern" führen; denn die Grösse der Berührungsfläche zwischen dem ausgeschiedenen Eis und der Lösung ist zu klein, als dass ein regelmässiger Ausgleich in der Temperatur erfolgt. Eine Unregelmässigkeit in der Eisbildung kann aber beim Blut viel leichter erfolgen als beim Serum.

Das Fruchtwasser konnte nicht immer rein gewonnen werden. Bei den strengen Regeln, die in der Klinik geübt werden, ging es

nicht an, ohne Indikation bloss des wissenschaftlichen Interesses halber, die Blase vorzeitig zu sprengen. So musste ich des öfteren mit dem Nachwasser vorlieb nehmen. Sehr häufig kamen die Kreissenden schon mit gesprungener Blase zur Aufnahme, und es war immer als ein günstiger Zufall zu verzeichnen, wenn es gelang, mütterliches und fötales Blut und Fruchtwasser von derselben Person zur vergleichenden Untersuchung zu gewinnen.

Die Gefrierpunktsbestimmung wurde mit dem *Beckmann*schen Apparat unter Beobachtung aller Regeln angestellt, die zur Vermeidung von Fehlerquellen von *Beckmann*, *Loomis*, *Raoult* u. s. w. angegeben wurden; es genügt nicht, die Technik der Kryoskopie aus Lehrbüchern zu erlernen, sondern es ist nötig, die einschlägischen Originalarbeiten, die in der Zeitschrift für physikalische Chemie niedergelegt sind, zu studieren, um zu sehen, wie viele Fehlerquellen dem *Beckmann*schen Apparat anhaften, und wie diese möglichst zu vermeiden sind. Die präzisionskryoskopischen Apparate kommen leider für unsere Zwecke nicht in Betracht, weil sie zu grosse Flüssigkeitsmengen erfordern. Jedenfalls aber muss man sich theoretisch mit der Präzisionskryoskopie beschäftigt haben, um zu sehen, welches die Fehlerquellen bei den Gefrierpunktsbestimmungen sind und wie versucht wurde, durch Verbesserung der Apparate dieselben auf ein Minimum zu reduzieren, und auf welche Weise man eventuell die Ergebnisse der Präzisionskryoskopie (*Raoult*, *Nernst*, *Abbeg*, *Loomis*, *Lewis*) beim Arbeiten mit dem *Beckmann*schen Apparat verwerten kann; nur so wird der *Beckmann*sche Apparat brauchbar sein, auch für vergleichende Untersuchungen physiologischer und pathologischer Flüssigkeiten.

Zahlreiche Vorversuche wurden gemacht, ehe ich zu den eigentlichen vergleichenden Untersuchungen schritt. Der Gefrierpunkt des Wassers wurde jeden Tag neu bestimmt und, wo Differenzen vorhanden waren, auch nach der Untersuchung die Bestimmung des Nullpunktes wiederholt. Die Temperatur des Kühlbades (Eis und Kochsalz) wurde auf — 5° gebracht. Wichtig ist es, darauf zu sehen, dass bei den Gefrierpunktsbestimmungen die zu untersuchenden Flüssigkeiten immer gleichmässig unterkühlt werden. Die Unterkühlung ist eine Überschreitungserscheinung, indem nämlich diejenige Temperatur überschritten wird, bei welcher sonst ein Gleichgewicht zwischen den verschiedenen Aggregatzuständen eines Körpers besteht. Dieser Gleichgewichtspunkt kann nicht beliebig weit überschritten werden, sondern dies hängt bei gleicher Grösse des Gefässes vor

allem von der Abkühlungsgeschwindigkeit ab. Es gibt Flüssigkeiten, bei denen die Steigerung der Abkühlungsgeschwindigkeit auch eine Steigerung der Möglichkeit der Unterkühlung bedingt und umgekehrt solche, bei denen durch Erhöhung der Abkühlungsgeschwindigkeit die Überschreitung des Gleichgewichtspunktes eine geringere wird. (*Ostwald*, cit. nach *Höber*.) Es ist wichtig, dass bei den Gefrierpunktsuntersuchungen von Blut und Serum, ebenso aber auch bei der Bestimmung des Nullpunktes, die Grösse der Unterkühlung möglichst dieselbe sei. Es fiel mir im Laufe der Untersuchungen auf, dass bei starker Unterkühlung sagen wir bis zu 1°—2°, der Unterschied des Gefrierpunktes gegenüber einer Unterkühlung von 0,1° zwischen 0,005°—0,015° lag und zwar in dem Sinne, dass bei der stärksten Unterkühlung die Gefrierpunktserniedrigung eine geringere war. Man müsste eigentlich das Gegenteil erwarten, denn bei den stärkeren Unterkühlungen bildet sich auch viel mehr Eis, die zu untersuchende Lösung wird dadurch konzentrierter, mithin müsste auch die Gefrierpunktserniedrigung eine grössere werden. Es scheint aber, dass dies Phänomen nur bei Lösungen eintritt, die von vorneherein eine viel grössere Konzentration haben als die des Serums oder des Fruchtwassers. Nun giebt der höchste Stand des Thermometers eigentlich den richtigen Gefrierpunkt an, und es müsste also nach dem Gesagten bei diesen tierischen Flüssigkeiten auch eine möglichst grosse Unterkühlung stattfinden, wobei, wie wir gesehen haben, der Gefrierpunkt auch am höchsten angezeigt wird. Ich glaube aber, dass möglichst kleine Unterkühlungen (0,1°—0,2°) zuverlässigere Resultate ergeben; denn die Eisbildung ist dadurch zwar eine geringere, aber dieses Eis wird sehr fein ausgeschieden und befindet sich in der Flüssigkeit in feinster Verteilung, so dass ein Ausgleich der Temperatur sicherer und rascher erfolgt, als wenn man sehr tief unterkühlt, wobei zwar viel Eis gebildet wird, dieses aber in Klumpen sich zusammenballt. *Ostwald* empfiehlt, bei der Unterkühlung die zu erwartende Gefrierpunktstemperatur nicht mehr als 0,5° zu überschreiten; *Höber* spricht von einigen Zehntel Grad; ich unterkühlte bei meinen Untersuchungen um 0,1°—0,2°, wobei ich am wenigsten Unregelmässigkeiten beobachtete.

Gewöhnlich wurden 3—4 Kontrollbestimmungen gemacht. Dabei waren die Differenzen bei der Gefrierpunktsuntersuchung des Wassers sehr gering. Die geringen Unterschiede gehen aus folgender Bestimmung des Nullpunktes hervor.

Δ des destillierten Wassers.
Stand der Thermometerkuppe bei

4530
4533
4530
4535
4532
4536
4534
4530
4530

Mittelwert 4532

Die Schwankungen bei der Gefrierpunktsbestimmung des Blutes waren oft grössere; man hat dabei ein gewisses unsicheres Gefühl, weil man hier die Art der Eisbildung nicht so gut kontrollieren kann, ob sich das Eis fein ausgeschieden hat, ob es in der Flüssigkeit gleichmässig verteilt ist, oder nicht u. s. w. Die Unterschiede vom mittleren Werte sind deshalb bei den Kontrollbestimmungen des Gefrierpunktes des Blutes grössere. Die Bestimmung defibrinierten Rinderblutes ergab z. B. folgende Werte:

Δ des difibrinierten Rinderblutes (6 Kontrollbestimmungen).

— 0,562
— 0,567
— 0,562
— 0,565
— 0,572
— 0,559
— 0,562

Δ = — 0,564 im Mittel.

Endlich sei erwähnt, dass sowohl bei Untersuchung des destillierten Wassers als des Blutes oder des Fruchtwassers die ersten beiden Bestimmungen überhaupt nicht notiert wurden. Schon *Köppe* giebt an, dass der Gefrierpunkt des destillierten Wassers, welches durch Gase, wie Kohlensäure verunreinigt ist, bei der ersten Bestimmung ein anderer ist, wie später, wenn die Gase entwichen sind. Besonders wichtig ist bei tierischen Flüssigkeiten die Forderung, dass man die ersten Gefrierpunktsbestimmungen nicht in Anrechnung bringt. *Zangenmeister* und *Meissl* geben an, dass z. B. beim Serum die ersten abgelesenen Gefrierpunktstemperaturen um 0,01° nach unten hin vom Mittel der übrigen abweichen. Ich kann diese Beobachtung nur be-

stätigen. Allerdings schien es mir, als ob nicht nur eine stärkere Gefrierpunktserniedrigung bei den ersten Werten zu konstatieren sei, sondern dass überhaupt Unregelmässigkeiten nach der einen wie nach der anderen Seite hin gesehen werden. Jedenfalls sind die letzten Bestimmungen viel übereinstimmender, und es ist deshalb geboten, die ersten zwei Gefrierpunktsablesungen überhaupt nicht zu verwenden.

b) Die molekulare Konzentration des menschlichen Blutes und des Fruchtwassers am Ende der Austreibungsperiode.

1. Elise Sch., 23 Jahre alt, als Kind machte sie Diphtherie, Masern und Lungenentzündung durch, jetzt gesund; mittelgross, kräftiger Knochenbau, mässig entwickelte Muskulatur. Letzte Menstruation 18. Oktober 1902; I para. Erste Wehen 27. VIII. 1903. Geburt 30. VIII. 1. Schädellage. Kräftiger Knabe 3850 g wiegend.

Zur Untersuchung gelangt mütterliches Serum und kindliches Blut. Die Gefrierpunktsbestimmung ergiebt:

Mutter (Serum)	Kind (Blut)
$\Delta = -0,553$	$\Delta = -0,553$
0,556	0,553
0,556	0,561
0,558	0,558
$\Delta = -0,556$	$\Delta = -0,559$
$\Delta = -0,556$	$\Delta = -0,559$

2. Katharina D., II para, 27 Jahre alt, gesund; kräftig; Geburt 5. VIII. 03. 7 Uhr. 2. Schädellage. Mädchen, Gewicht 3100 g; 50 cm lang; reif und ausgetragen.

Mutter (Blut)	Kind (Blut)
$\Delta = -0,542$	$\Delta = -0,542$
0,544	0,549
0,542	0,545
Mittel 0,543	0,544
	Mittel 0,545
$\Delta = -0,543$	$\Delta = -0,545$

3. Margarete R., II para, 23 Jahre alt, früher Gesichtsrose, sonst immer gesund; erste Geburt normal; mittelgross; mässiger Ernährungszustand; Wehenbeginn 5. VIII. 03, 11 Uhr nachts; Geburt 6. VIII. 03, 4^{15} Uhr. 1. Schädellage, Knabe, Gewicht 3300 g.

Kind (Blut)
$\Delta = -0{,}519$
0,524
0,524
Mittel 0,552
$\Delta = -0{,}552$.

4. Kunigunde W., V para, 25 Jahre alt, letzte Menstruation 18.X. 02, immer gesund, frühere Schwangerschaften normal, mittelgross, kräftig; Wehenbeginn 6. VIII. 03, 10^{00} Uhr, Geburt 7. VIII. 03, 2^{20} Uhr; Hinterhauptslage, Mädchen, Gewicht 3600 g, 53 cm lang. Placenta: Gewicht 550 g.

Mutter (Blut)	Kind (Blut)
$\Delta = -0{,}535$	$\Delta = -0{,}525$
0,535	0,527
0,54	0,527
Mittel 0,537	0,526
$\Delta = -0{,}537$	$\Delta = -0{,}526$

5. Regina W., IV para. 31 Jahre alt, letzte Menstr. 15. XI. 02, immer gesund, frühere Schwangerschaften normal, mittelgross, kräftig. Wehenbeginn 6. VIII. 9 Uhr, Geburt 7. VIII. 1 Uhr, Nachgeburt 1^{30} Uhr, Schädellage, Knabe, Gew. 2000 g Placenta: Gew. 450 g.

Mutter (Blut)	Kind (Blut)
$\Delta = -0{,}538$	$\Delta = -0{,}53$
0,534	0,535
0,532	0,534
Mittel 0,535	0,533
$\Delta = -0{,}535$	$\Delta = -0{,}533$

6. Marie L., VII para, 37 Jahre alt, letzte Menstr. 25. XI. 03. frühere Schwangerschaften normal, mittelgross, kräftig. Wehenbeginn 11 VIII. 03, 4^{30} Uhr, Geburt 11. VIII. 6^{30} Uhr. 1. Schädellage, Knabe, Gew. 3800 g; 53 cm lang. Placenta: Gew. 600 g.

Mutter (Serum)
$\Delta = -0{,}535$
0,538
0,538
Mittel 0,537
$\Delta = -0{,}537$.

7. N. W., XIV para, 38 Jahre alt, letzte Menstr. 26. XII. 02. Schwangerschaften alle normal, 8 Kinder im ersten Jahr †. Wehen-

beginn 21. X. 93, 3 Uhr. Geburt 21. X. 9 Uhr. Schädellage, Knabe, 3400 g Gew., 51 cm lang, Placenta 500 g Gew.

	Mutter (Blut)	Kind (Blut)
	$\varDelta = -$ 0,518	$\varDelta = -$ 0,528
	0,52	0,53
	0,523	0,53
Mittel	0,52	0,529
	$\varDelta = -$ 0,52	$\varDelta = -$ 0,529

8. Margarete K., II para, 24 Jahre alt, immer gesund, graciler Bau, schwächliche Muskulatur. Wehenbeginn 21. X. 12 Uhr. Geburt 22. X. 4^{15} Uhr, 1. Schädellage, Knabe, Gew. 3300 g, 51 cm lang, Placenta: Gew. 500 g.

	Mutter (Serum)
	$\varDelta = -$ 0,56
	0,557
	0,56
Mittel	0,559
	$\varDelta = -$ 0,559.

9. Josepha L., III para, 33 Jahre alt; erste Schwangerschaft Fehlgeburt, gracile Frau, mittlerer Ernährungszustand. Wehenbeginn 23. X. 03, 1^{30} Uhr, Blasensprung 5 Uhr, Geburt 5^{30} Uhr. 1. Schädellage, Mädchen, 3200 g, 49 cm lang. Placenta: Gew. 400 g.

	Mutter (Blut)	Kind (Blut)	Fruchtwasser
	$\varDelta = -$ 0,555	0,552	0,479
	0,555	0,555	0,485
	0,56	0,555	0,485
Mittel	0,557	0,554	0,483
	$\varDelta = -$ 0,557	$\varDelta = -$ 0,554	$\varDelta = -$ 0,483

10. Helena M., I para, 22 Jahre alt, gesund, kräftig. Wehenbeginn 23. X., 1^{30} Uhr, Geburt 2^{45} Uhr. 1. Schädellage, Mädchen, 3300 g, 50 cm lang. Placenta: 600 g.

	Mutter (Blut) (Serum)	Kind (Blut) (Serum)
	$\varDelta = -$ 0,53	$\varDelta = -$ 0,535
	0,535	0,533
	0,53	0,535
Mittel	0,532	0,534
	$\varDelta = -$ 0,532	$\varDelta = -$ 0,534

11. Kunigunde Sp., I para; letzte Menstr. 10. I. 03, kräftig, mittelgross, immer gesund. Wehenbeginn 25. X. 03. Blasensprung 25. X. 8^{50} Uhr. Geburt 10^{40} Uhr. 1. Schädellage.

Fruchtwasser
$\Delta = -0{,}49$
0,485
0,488
$\Delta - 0{,}488$
$\Delta = -0{,}488$

12. Rosina G., VI para, 35 Jahre alt, gesund und kräftig. Wehenbeginn 25. X. 03, 6 Uhr. Blasensprung 25. X. 03, 10^{30} Uhr. Geburt 12 Uhr. 2. Schädellage, Knabe, 3700 g, 50 cm lang, Placenta 600 g.

	Mutter (Blut)	Kind (Blut)
	$\Delta = -0{,}530$	$\Delta = -0{,}528$
	0,525	0,525
	0,527	0,525
Mittel	0,527	0,526
	$\Delta = -0{,}527$	$\Delta = -0{,}526$

13. Therese F., I para, letzte Menstr. 12. I. 03, immer gesund, kräftig. Wehenbeginn 28. X. 03, 12 Uhr. Blasensprung 29. X. 03, 3^{15} Uhr. Geburt 3^{30} Uhr. 2. Schädellage, Mädchen 2950 g schwer, 50 cm lang, Placenta: Gew. 500 g.

	Mutter (Blut)	Kind (Blut)	Fruchtwasser
	$\Delta = -0{,}55$	$\Delta = -0{,}545$	$\Delta = -0{,}48$
	0,548	0,545	0,475
	0,548	0,549	0,478
Mittel	0,549	0,545	0,478
	$\Delta = -0{,}549$	$\Delta = -0{,}545$	$\Delta = -0{,}478$.

14. Appolonia H. II para, letzte Menstr. Januar 1903, erste Geburt normal, kräftige Person. Vater an Tbk. gestorben, 5 Geschwister †, sie selbst hat früher Pneumonie durchgemacht. Wehenbeginn 29. X. 03 abends. Blasensprung 30. X. 03 11^{40} Uhr, Geburt 11^{45} Uhr, Nachgeburt 12^{05} Uhr, Mädchen, 3000 g, 49 cm lang. Placenta: Gew. 600 g.

Mutter (Blut)	Kind (Blut)	Fruchtwasser
$\Delta = -0{,}525$	$\Delta = -0{,}532$	$\Delta = -0{,}465$
0,53	0,527	0,47
0,53	0,53	0,467
Mittel 0,528	0,53	0,467
$\Delta = -0{,}528$	0,53	0,467

15. Franziska Maria F., IX para, 36 Jahre alt, letzte Menstr. Anfang Februar 1903, frühere Schwangerschaft normal. Wehenbeginn 5. XI. 03, 11[30] Uhr, Blasensprung 6. XI. 03 7[15] Uhr, Geburt 8[45] Uhr, Nachgeburt 9[30] Uhr, Knabe, 3400 g schwer, Schädellage.

Fruchtwasser (nicht ganz rein)
$\Delta = -0{,}505$
$-0{,}511$
0,51
Mittel 0,509
$\Delta = -0{,}509.$

16. Anna H., I para, 20 Jahre alt, letzte Menstr. 2. II. 03, gesund und kräftig. Wehenbeginn 2. XI. 03 9[30] Uhr, Blasensprung 3. XI. 4[30] Uhr, Geburt 9[15] Uhr, Nachgeburt 10[20] Uhr; Knabe, 2700 g, 48 cm lang. Placentargew. 500 g. Schädellage.

Mutter (Blut)	Kind (Blut)	Fruchtwasser
$\Delta = -0{,}56$	$\Delta = -0{,}56$	$\Delta = -0{,}505$
0,558	0,554	0,50
0,56	0,555	0,502
0,5593	0,556	0,502
$\Delta = -0{,}5593$	$\Delta = -0{,}556$	$\Delta = -0{,}502.$

17. Julie D., 26 Jahre alt, letzte Menstr. 25. III. 0,3, mittelgross. Wehenbeginn 8. XI. 03 9[30] Uhr, Blasensprung 9. XI. 03 9 Uhr, Geburt 2[05] Uhr, Nachgeburt 2[10] Uhr. 2. Schädellage, Knabe, 3400 g. Placenta: Gew. 500 g.

Kind (Blut)
$\Delta = -0{,}537$
0,544
0,536
0,537
$-0{,}536$
$\Delta = -0{,}536.$

18. Barbara Kern, V para, 35 Jahre alt, letzte Menstr. Mitte Februar; früher Kniegelenksentzündung, Narben am Knie von Opera-

tion herrührend, sonst gesund, schwächliche Person. Wehenbeginn 8. XI. 03 1 Uhr. Geburt 9. XI. 2^{30} Uhr. Nachgeburt 3^{25} Uhr. Knabe, 3300 g, 50 cm lang. Placenta: 700 g.

Mutter (Blut)	(Serum)	Kind (Blut)
$\Delta = -0{,}546$	$\Delta = -0{,}547$	$\Delta = -0{,}53$
0,547	0,547	0,537
0,547		0,532
0,547		0,533
$\Delta = -0{,}547$		$\Delta = -0{,}533$.

19. Margarete H., III para, letzte Menstr. 8. Februar 1903, Als Kind Krämpfe gehabt. Bei der letzten Entbindung Fieber, Blut tung. 2 Kinder †. Mittelgross. Wehenbeginn 10. XI. 03 1 Uhr, Geburt 7^{30} Uhr, Nachgeburt 7^{50} Uhr. 2. Schädellage.

Mutter (Blut)	Kind (Blut)
$\Delta = -0{,}542$	$\Delta = -0{,}536$
0,544	0,537
0,542	0,534
0,543	0,536
$\Delta = -0{,}543$	$\Delta = -0{,}536$.

20. Cäcilia Sch., I para, 25 Jahre alt, letzte Menstr. 20. I. 03, früher geringe Menstruationsbeschwerden. Wehenbeginn 8. XI. 03, 5 Uhr. Blasensprung 9. XI. 03, 11^{45} Uhr. Geburt 1^{30} Uhr. Nachgeburt 2 Uhr. Mädchen, 3000 g, 50 cm lang, Placentargew. 500 g.

Kind (Blut)	Fruchtwasser
$\Delta = -0{,}54$	$\Delta = -0{,}462$
0,542	0,46
0,54	0,465
0,541	0,462
$\Delta = -0{,}541$	$\Delta = -0{,}462$

21. Margarete S., I para, 25 Jahre alt, letzte Menstr. 13. II. 03, gesund. Wehenbeginn 12. XI. 03, 8^{30} Uhr. Blasensprung 12. XI. 03, 10 Uhr. Geburt 13. XI. 03, 1 Uhr. Nachgeburt 1^{45} Uhr. Mädchen, 3400 g, 50 cm lang. Placentargew. 550 g.

Mutter (Serum)	Kind (Serum)
$\Delta = -0{,}543$	$\Delta = -0{,}537$
0,54	0,54
0,545	0,54
0,541	0,539
$\Delta = -0{,}543$	$\Delta = -0{,}539$.

22. Josepha E., II para, 36 Jahre alt, letzte Menstr. Februar 1903, mittelgross. Wehenbeginn 11. XI. 03, 8 Uhr. Blasensprung 12. XI. 93, 8^{15} Uhr. Geburt 12^{15} Uhr. Nachgeburt 12^{30} Uhr. 1. Schädellage, Knabe, 2600 g, 49 cm lang, Placentargew. 400 g.

Mutter (Serum)	Fruchtwasser
Δ = — 0,542	Δ = — 0,47
0,545	0,472
0,54	0,469
0,542	0,47
Δ = — 0,542	Δ = — 0,47.

23. Therese G., I para, 22 Jahre alt, letzte Menstr. 16. Februar 1903. Kräftige grosse Person, gesund. Wehenbeginn 14. XI. 03, 9 Uhr. Blasensprung 15. XI. 3^{15} Uhr. Geburt 3^{30} Uhr. Nachgeburt 4 Uhr. Mädchen 3100 g schwer, Länge 50 cm, Placenta: 700 g.

Mutter (Serum)	Kind (Blut)	Fruchtwasser
Δ = — 0,517	Δ = — 0,522	Δ = — 0,512
0,517	0,528	0,508
0,514	0,526	0,507
0,516	0,525	0,509
		0,509
Δ = — 0,516	Δ = — 0,525	Δ = — 0,509.

24. Gertrud G., I para, 25 Jahre alt, letzte Menstr. 23. III, während der Schwangerschaft oft Erbrechen. Mittelgross, kräftig. Wehenbeginn 12. XII., 6 Uhr. Blasensprung 12. XII., 1 Uhr. Geburt 13. XII. 6^{45} Uhr. Nachgeburt 7^{45} Uhr. Hinterhauptslage, Wehenschwäche, schwache kindl. Herztöne. Extraktion mit Zange. Mädchen, 2900 g, 50 cm lang. Placenta 500 g schwer.

Mutter (Serum)	Kind (Serum)
Δ = — 0,538	Δ = — 0,542
0,54	0,537
0,542	0,543
0,54	0,54
Δ = — 0,54	Δ = — 0,54.

25. Maria G., I para, 35 Jahre alt, letzte Menstr. Ende März 1903, mittelgrosse, anämische Person. Wehenbeginn 12. XII. 03, 10 Uhr. Geburt 13. XII. 03, 4^{15} Uhr. Nachgeburt 4^{40} Uhr. 1. Schädellage.

Fruchtwasser

$\Delta = -0,50$

0,502

0,50

0,501

$\Delta = -0,501.$

26. Barbara Sch., I para, 28 Jahre alt, letzte Menstr. Ende Februar 1903, kräftig. Wehenbeginn 9 Uhr. Geburt 2^{05} Uhr. Nachgeburt 3^{20} Uhr. Die Nabelschnur war um den Hals des Kindes geschlungen. Mädchen, 3600 g schwer, 50 cm lang, Placenta 600 g schwer.

Mutter (Blut)	Kind (Blut)
$\Delta = -0,515$	$\Delta = -0,52$
0,515	0,519
0,518	0,52
0,516	0,52
$\Delta = -0,516$	$\Delta = -0,52$

27. Anna Schmidt, I para, 24 Jahre alt, letzte Menstr. 27. März Im Anfang der Schwangerschaft starkes Erbrechen, seit 8 Tagen geschwollene Beine, gross, kräftig, starkes Festpolster, im Urin findet sich viel Eiweiss. Wehenbeginn 10. Dez 1903, 20 Uhr. Blasensprung 12. Dez., 1 Uhr. Geburt 2^{30} Uhr. Nachgeburt 2^{50} Uhr. Knabe, 3100 g schwer, 50 cm lang. Placenta 800 g (?).

Mutter (Serum)	Kind (Serum)	Fruchtwasser
$\Delta = -0,52$	$\Delta = -0,517$	$\Delta = -0,516$
0,523	0,519	0,516
0,517	0,517	0,518
0,52	0,518	0,517
$\Delta = -0,52$	$\Delta = -0,518$	$\Delta = -0,517$ (!)

Ob die in diesem Falle abnorm hohe Gefrierpunktserniedrigung des Fruchtwassers nur auf Zufall beruht, oder ob vielleicht dieselbe mit der Nierenerkrankung der Kreissenden in engere Beziehung zu bringen ist, muss dahin gestellt bleiben, da natürlich aus diesem einen Falle keine allgemeinen Schlüsse gezogen werden können. Übrigens wurde der Eiweissgehalt im Urin während des Wochenbettes immer geringer und verschwand zuletzt.

28. Cilly H., I para, 21 Jahre alt, letzte Menstr. 5. II. 03. Gesunde Person, graciler Bau, erste Kindesbewegungen Mitte Juli. 11. Schwangerschaftsmonat. Wehenbeginn 6. XII. 03, 5 Uhr.

Geburt 4^{40} Uhr. Nachgeburt 5^{55} Uhr. Knabe **4000** g schwer, **53 cm** lang. Placenta 600 g schwer.

Mutter (Blut)	Kind (Blut)	Fruchtwasser (Nachwasser)
$\varDelta = -0{,}523$	$\varDelta = -0{,}543$	$\varDelta = -0{,}443$
0,517	0,538	0,448
0,518	0,543	0,443
0,519	0,541 (!)	0,445
$\varDelta = -0{,}519$	$\varDelta = -0{,}541$ (!)	$\varDelta = -0{,}445$.

Auffallend ist die Ungleichheit in der Gefrierpunktserniedrigung des mütterlichen und kindlichen Blutes, die auch durch nochmalige Kontrollbestimmungen bestätigt wurde. Theoretisch liesse sich vielleicht ein Zusammenhang herstellen mit der Übertragung des Kindes, die sowohl aus der Anamnese als auch aus dem Gewicht des Kindes sichergestellt ist. Ob aber ein solcher Zusammenhang wirklich besteht, können erst mehrere Untersuchungen ähnlicher Fälle entscheiden.

29. Henriette K., I para, letzte Menstr. 2. III. 03, leidet an Hysterie, sonst gesund. Wehenbeginn 6. XII. 03, 12 Uhr. Blasensprung 7. XII. 5 Uhr morgens. Geburt 5^{30} Uhr. Nachgeburt 7 Uhr. Mädchen, 3300 g schwer, 50 cm lang, Placenta 550 g schwer.

Kind (Blut)	Fruchtwasser
$\varDelta = -0{,}533$	$\varDelta = -0{,}488$
0,528	0,492
0,529	0,495
0,53	0,492
$\varDelta = -0{,}53$	$\varDelta = -0{,}492$.

30. Agnes B., I para, 20 Jahre alt, letzte Menstr. 16. XII. 03, grosse, kräftige Person. Wehenbeginn 14. XII. 03, 6^{30} Uhr. Geburt 11^{45} Uhr. Nachgeburt 12^{10} Uhr. Mädchen, 3450 g schwer, 51 cm lang. Hinterhauptslage. Placenta 500 g schwer.

Mutter (Serum)	Kind (Serum)
$\varDelta = -0{,}538$	$\varDelta = -0{,}543$
0,54	0,54
0,536	0,54
0,538	0,541
$\varDelta = -0{,}538$	$\varDelta = -0{,}541$.

31. Katharina L., I para, 30 Jahre alt, letzte Menstr. März 1903, früher Gelenkrheumatismus, sonst gesund. Während der Schwangerschaft starkes Erbrechen, mittelgross. Wehenbeginn 16. XII. 03,

nachts. Geburt 16. XII. 4^{10} Uhr. Nachgeburt 5 Uhr. Mädchen, 2900 g schwer, 48 cm lang, Placenta 450 g schwer.

Mutter (Serum)
$\Delta = -0{,}518$
0,516
0,521
0,518
$\Delta = -0{,}518.$

32. Katharina M., IV para, 31 Jahre alt, letzte Menstr. Anfangs April 1903, immer gesund, kräftig. Wehenbeginn 16. XII. 03, 6^{30} Uhr morgens. Geburt 4^{40} Uhr. Nachgeburt 5^{20} Uhr. Mädchen, Schädellage 3450 g schwer, 51 cm lang, Placenta 750 g schwer.

Mutter (Serum)	Fruchtwasser (mit der Geburt des Kindes erhalten)
$\Delta = -0{,}528$	$\Delta = -0{,}586$
0,531	0,491
0,531	0,49
0,53	0,489
$\Delta = -0{,}53$	$\Delta = -0{,}489$

33. Grete K., I para, 19 Jahre alt, letzte Menstr. 16. III. 03, kräftige, gesunde Person, gut entwickeltes Fettpolster. Wehenbeginn 20. XII. 12 Uhr. Blasensprung 21. Dez. 11 Uhr. Geburt 11^{45} Uhr. Nachgeburt 12^{10} Uhr. Mädchen, 3200 g schwer, 49 cm lang, Placenta 550 g schwer.

Mutter (Serum)	Kind (Blut)	Fruchtwasser
$\Delta = -0{,}531$	$\Delta = -0{,}528$	$\Delta = -0{,}475$
0,53	0,521	0,478
0,525	0,526	0,472
0,529	0,525	0,475
$\Delta = = 0{,}529$	$\Delta = -0{,}525$	$\Delta = -0{,}475.$

34. Anna Maria R., IV para, 25 Jahre alt, letzte Menstruation 19. III. 03. Frühere Schwangerschaften normal, kleine schwächliche Person, mit mässigem Fettpolster und gracilem Knochenbau. Wehenbeginn 21. XII. 03, 7 Uhr. Geburt 21. XII, 6^{30} Uhr. Nachgeburt 6^{45} Uhr. 2. Schädellage, Knabe 3800 g schwer, 50 cm lang. Placenta 650 g schwer.

Kind (Blut)

$\Delta = -0{,}53$
0,534
0,536
0,533

0,534

$\Delta = -0{,}534$

Zusammenfassung.

1. Mütterliches Blut.

Maximum	Minimum	Mittelwert
$\Delta = -0{,}559$	$-0{,}516$	$\Delta = -$ **0,5366.**

2. Kindliches Blut.

Maximum	Minimum	Mittelwert
$\Delta = -0{,}559$	$-0{,}518$	$\Delta = -$ **0,536.**

3. Fruchtwasser.

Maximum	Minimum	Mittelwert
$\Delta = -0{,}517$	$-0{,}445$	$\Delta = -$ **0,485.**

Aus diesen Ergebnissen geht mit Bestimmtheit hervor:

1. Das mütterliche und fötale Blut befinden sich am Ende der Austreibungsperiode im osmotischen Gleichgewicht, d. h. sie besitzen die gleiche molekualre Konzentration. Nur ganz vereinzelt findet sich ein tieferer Gefrierpunkt des mütterlichen Blutes im Vergleich zum fötalen und auch umgekehrt. Der Durchschnitt ergiebt für das mütterliche Blut (27 Untersuchungen) $\Delta = -$ **0,5366**, für das fötale Blut (25 Untersuchungen) $\Delta = -$ **0,536**. Die kleinen Schwankungen der tausendstel Grade bei den einzelnen vergleichenden Untersuchungen liegen im Bereich der Fehlergrenzen.

2. Das mütterliche Blut hat eine geringere molekulare Konzentration ($\Delta = -0{,}5366$) als das Blut nichtschwangerer Frauen ($\Delta = -0{,}56$).

3. Die Dauer der Geburt, das Alter der Kreissenden, die Anzahl der vorausgegangenen Geburten haben keinen sichtbaren Einfluss auf die Gefrierpunktserniedrigung des Blutes.

4. **Das Fruchtwasser hat eine wesentlich geringere molekulare Konzentration (15 Untersuchungen $\varDelta = -0{,}4850$ im Mittel) als das Blut.**

Die angestellten Untersuchungen geben also eine volle Bestätigung der Resultate *Krönig*s und *Füth*s, *Matthe*s, *Zangenmeister*s und *Meissl*s.

c) Diskussion der gefundenen Resultate.

Ad I: Dass in der That die molekulare Konzentration des mütterlichen und fötalen Blutes gleich ist, war eigentlich nach allem, was wir über den Stoffaustausch des fötalen und mütterlichen Organismus wissen, eine theoretische Forderung. Der Stoffaustausch ist ja ein ungemein reger, es gehen nicht nur in kürzester Zeit Stoffe von der Mutter zum Fötus über, wie die klassischen Untersuchungen von *Gusserow* und seiner Schüler zeigen, sondern auch umgekehrt vom Fötus zur Mutter, was ausser den Ergebnissen älterer Autoren (*Preyer*, *Launers et Briau*, *Charrin* u. a.), besonders aus den neuesten Versuchen von *Kreidl* und *Mandl* hervorgeht. Es kann also deshalb nicht Wunder nehmen, dass ein osmotischer Überdruck in dem mütterlichen und fötalen Blut sofort ausgeglichen wird, und deshalb die Gefrierpunktserniedrigung der beiden Flüssigkeiten die gleiche ist.

Ad II: Sehr auffallend ist die Beobachtung, dass das Blut Kreissender eine geringere molekulare Konzentration aufweist als das normale Blut, und dies ist schon in der Zeit der Schwangerschaft der Fall, wie aus den Untersuchungen *Zangenmeister*s hervorgeht, während bei Wöchnerinnen der Gefrierpunkt wieder zur Norm sinkt (*Farkas* und *Scipiades*).

Man könnte von vorneherein annehmen, dass die Chloride, die weitaus am meisten an der Gefrierpunktserniedrigung des Blutes beteiligt sind, in dem Blut Schwangerer vermindert seien, es ist aber durch die Untersuchungen von *Farkas* und *Scipiades* festgestellt, dass der Gehalt der Chloride sich in der Schwangerschaft und während der Geburt nicht ändert. *Zangenmeister* will sogar eine Erhöhung des Kochsalzgehaltes konstatiert haben. *Farkas* und *Scipiades* kommen deshalb und auf Grund von Leitfähigkeitsbestimmungen per exclusionem zu dem Schluss, dass nicht krystalloide Stoffe an der geringen Gefrierpunktserniedrigung schuld sind, sondern intermediäre Stoffwechselprodukte, das sind organische Stoffe, welche keine Elektrolyte sind. Welche Stoffe dies aber sein könnten, darüber geben sie keine Auskunft.

Eine andere Erklärungsmöglichkeit giebt *Füth*, die dahin geht, dass möglicherweise im Blut Schwangerer und Kreissender mehr Sauerstoff enthalten sei. Er kommt zu dieser Anschauung auf Grund der Untersuchungen von *Korany* und *Löwy*, welch letzterer fand, dass der durch CO_2 - reiches Blut geleitete Sauerstoff den Gefrierpunkt des Blutes ändert, weil Oxyhämoglobin die Eigenschaften einer schwachen Säure habe, die die schwächere Kohlensäure austreibt. Diese Erklärung *Füths* hat zwar viel wahrscheinliches an sich, aber es müsste dann das Blut beim Tier ebenfalls mehr Sauerstoff enthalten, und der Gefrierpunkt des Blutes deshalb ein höherer sein, was aber nicht der Fall zu sein scheint, wie aus den später zu erwähnenden Untersuchungen hervorgeht.

Eine dritte Erklärung giebt *Zangenmeister.* Er macht für die Verringerung der Gefrierpunktserniedrigung entgegen *Farkas* und *Scipiades* hauptsächlich anorganische Salze verantwortlich, und zwar sollen es die Karbonate sein; denn das Kochsalz ist in dem Blut Schwangerer nach seinen Untersuchungen sogar erhöht, während er eine Herabsetzung der Alkalescenz gefunden haben will, und zwar entspricht die Alkalescenz bei Schwangeren im Durchschnitt 0,202 % NaOH, während normalerweise (*Strauss*) im Blut 0,300 % NaOH vorhanden sind. Die Befunde *Zangenmeisters* stehen aber im Widerspruch zu *Blumenreich*, der mittelst des *Löwy*schen Verfahrens im Blute des schwangeren Tieres eine Erhöhung der Alkelescenz fand. Möglicherweise rühren die verschiedenen Resultate der beiden Autoren von den verschiedenen Untersuchungsmethoden her, denn *Zangenmeister* hat die alte *Zunz*sche Methode angewendet.

Jedenfalls sprechen gegen die Erklärung *Zangenmeisters*, also gegen die Verringerung der Karbonate, auch die Untersuchungen von *Farkas* und *Scipiades*, welche in dem Blute Schwangerer keine Herabsetzung der Leitfähigkeit finden. Endlich hat *Zangenmeister* gemeinschaftlich mit *Meissl* selbst auch eine andere Ursache für die Hypotonie des Blutes Schwangerer gegenüber dem normalen Blut als wahrscheinlich hingestellt, und zwar soll die geringere molekulare Konzentration des Fruchtwassers daran schuld sein. Der Fötus verschlucke Fruchtwasser, dieses werde resorbiert, und durch die Resorption der hypotonischen Flüssigkeit werde der osmotische Druck des fötalen Blutes herabgesetzt. Das fötale Blut, das in so regem Austausch mit dem mütterlichen Blut steht, dass keine Differenzen in der Gefrierpunktserniedrigung vorhanden seien, bewirke dann auch eine Hypotonie im mütterlichen Blut. Diese Erklärung *Zangenmeisters* und

Meissls ist aber ganz unwahrscheinlich; wir wissen, dass nach Einfuhr von sehr viel Wasser in den Magen und nach Resorption desselben das Blut nach kurz dauernden Schwankungen (*Köppe*) dennoch denselben Gefrierpunkt hat wie früher. Der tierische Organismus ist also mit regulatorischen Vorrichtungen ausgestattet, die ihn befähigen, die stärksten momentanen Veränderungen in der molekularen Konzentration sowohl nach oben als nach unten hin in kürzester Zeit zu kompensieren. Nehmen wir nun einmal an, dass das fötale Blut durch Resorption des hypotonischen Fruchtwassers aus dem Magen des Embryos einen höheren Gefrierpunkt bekommen haben soll, dass also die molekulare Konzentration eine geringere geworden sei, so würde diese Herabsetzung der Konzentration des fötalen Blutes sicherlich durch das mütterliche Blut, mit dem es in so regem Austausch steht, ausgeglichen. Handelt es sich doch nur um einige Hundertstel Grad Differenz in der Gefrierpunktserniedrigung, also um eine ganz geringe Herabsetzung der Konzentration, die wieder auf die alte Höhe zu bringen an die regulatorischen Einrichtungen, die ja viel grössere Schwankungen auszugleichen imstande sind, die allergeringsten Anforderungen stellt.

Wir sehen also, dass die Hypothesen, die von den verschiedenen Autoren zur Erklärung der geringeren Gefrierpunktserniedrigung des Blutes Schwangerer gegenüber dem Blute nichtschwangerer Frauen aufgestellt wurden, einer Kritik mehr oder weniger nicht standhalten können, und es bleibt also eigentlich nur das negative Resultat, dass jedenfalls nicht eine Verringerung des NaCl. Gehaltes die Herabsetzung der molekularen Konzentration bedingt. Eine positive, einwandsfreie Erklärung aber können wir nicht bringen, es bleibt eben nur die Thatsache als solche zu konstatieren, dass der Gefrierpunkt Schwangerer und Kreissender ein höherer ist als der des Blutes in der Norm.

Ad IV: Dass das Fruchtwasser eine Flüssigkeit ist, dessen molekulare Konzentration weit geringer ist als die des Blutes, ist ein Beweis dafür, dass es kein reines Transsudat des Blutes sein kann. Bei Transsudaten ist gegenüber dem Serum nur die Eiweissmenge eine geringere, die Salzkonzentration aber bleibt die gleiche. Die 4—6 hundertstel Grad geringere Gefrierpunktserniedrigung kann aber nicht wohl allein durch den quantitaven Unterschied der Eiweisskörper bedingt sein, sondern dies muss nur an einem geringeren Gehalt von kleinmolekularen Stoffen liegen. In der That konnten auch *Farkas* und *Scipiades* nachweisen, dass die Leitfähig-

keit des Fruchtwassers bedeutend kleiner ist als die des Serums, woraus hervorgeht, dass die Konzentration der Elektrolyte herabgesetzt ist. Und diese Herabsetzung des Salzgehaltes bedingt also auch, dass die Gefrierpunktserniedrigung des Fruchtwassers geringer ist als die des Blutes. Der Nachweis, dass die Salzkonzentration des Fruchtwassers kleiner ist als die des Serums, konnte auch auf chemischem Wege erbracht werden (*Prochownik*, *Zangenmeister* u. a.).

Besonders eingehende chemische Untersuchungen des Fruchtwassers und des Blutes bei den gleichen Personen haben *Zangenmeister* und *Meissl* gemacht, welche gefunden haben, dass die Chloride im Fruchtwasser ein wenig geringer sind als im Blute. Allerdings geht dies aus den Mittelzahlen nicht deutlich hervor, indem der Gehalt an Chloriden im kindlichen Blut im Mittel 0,627 %, im mütterlichen Blut 0,625 %, im Fruchtwasser 0,620 % betrug.

Farkas und *Scipiades* geben grössere Differenzen an, indem sie den Gehalt an Chloriden im Blute Kreissender 0,59 % fanden, im Fruchtwasser 0,507 %. Ich habe drei Fruchtwasser, die besonders rein behalten wurden, chemisch untersucht und folgende Werte erhalten.

		I	II	III	
Trockensubstanz	%	1,25	1,233	1,193	Dialysat[1] III
Glührückstand	%	0,725	0,775	0,747	
a) löslich	%	0,698	0,747	0,722	
b) unlöslich	%	0,027	0,028	0,025	
Organische Bestandteile	%	0,525	0,457	0,446	
Stickstoffbestimmung	%	0,067	0,084	0,070	
Chloride (NaCl)	%	0,55	0,58	0,59	0,59
Sulfate (berechnet auf H_2SO_4)	%	Spuren	0,036	—	
Phosphate	%	Spuren	Spuren	Spuren	
Magnesia (MgO)	%	+	+	0,019	
$\Delta =$		— 0,488	— 0,509	— 0,494	

Die Gewichtsbestimmung der Trockensubstanz, der löslichen und unlöslichen Aschebestandteile stimmen in der Hauptsache mit den Beobachtungen anderer überein, nur *Schröder* fand im Durchschnitt etwas weniger Asche (0,65 %), *Hoppe-Seyler* fand die lös-

1) Über die Bedeutung und die Technik der Dialysatanalyse siehe später.

lichen, anorganischen Salze (im Mittel) 0,566 %, also ebenfalls weniger als aus meinen Untersuchungen hervorgeht. Von den Salzen kommen hauptsächlich die Chloride in Betracht, welche, wie eine Kontrollbestimmung mittelst der Dialysenmethode[1]) zeigt, frei in Lösung sich befinden und keinerlei Beziehungen zu den im Fruchtwasser sich befindenden Eiweisskörper haben. Die von mir ermittelten Zahlen in Bezug auf den Gehalt an Chloriden stehen zwischen den von *Farkas* und *Scipiades* und *Zangenmeister* und *Meissl* bestimmten Werten. Sulfate, Phosphate und Magnesia sind teilweise nur in Spuren gefunden worden. Jedenfalls sind die Chloride der Hauptbestandteil der Asche, und ihre Molen bedingen in der Hauptsache die molekulare Konzentration des Fruchtwassers. In Vergleich zum Blut (0,6 %) ist der Gehalt an Chloriden geringer, und diese Verringerung hat z. T. daran schuld, dass die Gefrierpunktserniedrigung des Fruchtwassers kleiner gefunden wurde als die des Blutes. Es geht nun daraus mit Bestimmtheit hervor, dass das Fruchtwasser beim Menschen zur Zeit der Geburt kein reines Transsudat aus den Gefässen ist.

Die Herkunft des Fruchtwassers ist trotz der vielen darauf gerichteten Untersuchungen bis heute noch eine strittige. Noch immer stehen sich die Ansichten darüber diametral gegenüber; die einen halten das Fruchtwasser für ein ausschliessliches Transsudat aus den mütterlichen Blutgefässen (*Ahlfeld*, *Fehling* u. a.), die anderen (*Gusserow*, *Wiener*, *Zweifel* u. a.) halten das Fruchtwasser für fötales Exkret, die dritten (*Chaussier*, *Meckel*, *Winkel*) nehmen eine vermittelnde Stellung ein und sprechen sich für gemischten Ursprung aus. Endlich ist in neuester Zeit von *Polano* auf Grund biologischer Untersuchungen die Hypothese aufgestellt worden, dass das Fruchtwasser im wesentlichen als ein Sekret des amniotischen Epithels definiert werden müsse. Es kann hier nicht meine Aufgabe sein, diese Theorien alle kritisch zu beleuchten. Ich möchte nur hervorheben, dass die Untersuchung der molekularen Konzentration des Fruchtwassers uns insofern einen Schritt weiter gebracht hat, als aus ihr hervorgeht, dass dasselbe zur Zeit der Geburt kein ausschliessliches Transsudat und, wie wir weiter sehen werden, auch nicht ausschliesslich fötaler Urin sein kann. Die Gefrierpunktsuntersuchung bringt also insofern eine volle Bestätigung der Resultate *Polanos*, der aus dem Nachweis qualitativer Unterschiede, die die Eiweisskörper des Fruchtwassers im Vergleich zum kindlichen und mütterlichen Blut und zum fötalen Urin zeigen, zu dem Er-

gebnis kam, dass das Fruchtwasser eben weder ausschliessliches Transsudat noch ausschliesslich fötaler Urin sei. Dagegen kann für seine Hypothese, dass das Fruchtwasser ein Sekret des amniotischen Epithels sei, die physikalisch-chemische Untersuchung keine Stütze bringen, es weist im Gegenteil die Gefrierpunktsuntersuchung darauf hin, dass das Fruchtwasser wahrscheinlich ein Gemisch von Transsudat und fötalem Urin ist, was zuerst auf Grund von Untersuchungen der molekularen Konzentration des Fruchtwassers und des fötalen Urins *Zangenmeister* und *Meissl* ausgesprochen haben.

Sie fanden nämlich, dass die Gefrierpunktserniedrigung des Urins des Neugeborenen im Vergleich zum Blut und Fruchtwasser eine sehr geringe ist. Der Gefrierpunkt schwankt zwischen $\Delta = -0{,}34$ und $\Delta = -0{,}153$ im Mittel $\Delta = -0{,}203$. Entsprechend dieser geringen molekularen Konzentration ist der fötale Urin auch sehr arm an Salzen, der Gehalt an Chloriden ist um 0,2 % herum von ihnen festgestellt worden.

Bei einem Vergleich der Gefrierpunktserniedrigung mit dem Gehalt an Chloriden zeigt sich, dass 67,7 % aller Molen auf das Kochsalz fallen, dass also der fötale Urin besonders arm ist an den nicht zu den Chloriden gehörigen Bestandteilen. Diese geringe molekulare Konzentration befähigt den fötalen Urin, eine vorher dem Blute isotonische Flüssigkeit, d. i. das eigentliche Fruchtwasser, so zu verdünnen, dass der Gefrierpunkt um einige Hundertstel Grad steigt. Aus einer Berechnung ergiebt sich, dass ungefähr 16,5 % des Fruchtwassers zur Zeit der Geburt fötaler Urin sein müssten. Diese Erklärung, die *Zangenmeister* und *Meissl* für die konstant gefundene geringere, molekulare Konzentration des Fruchtwassers im Vergleich zum Blute gegeben haben, ist sehr wahrscheinlich. Auch ich habe finden können, dass die Gefrierpunktserniedrigung des fötalen Urins eine sehr geringe ist. Es standen mir nur zwei Beobachtungen zur Verfügung, da in der Blase neugeborener Kinder meistenteils nicht soviel Urin (15 ccm) enthalten ist, als zu einer Gefrierpunktsbestimmung notwendig ist. Dies stimmt auch mit den Beobachtungen *Hofmeiers* überein, der im Mittel nur 9 ccm Urin gleich post partum fand. Die beiden mittelst Katheter aus der Blase sogleich post partum erhaltenen Urine zeigten den Gefrierpunkt $\Delta = -0{,}185$ und $\Delta = -0{,}23$. Dass die Konzentration des fötalen Urins eine so geringe ist, liess sich aus früher angestellten chemischen Analysen vermuten. So fanden *Wislicenus* und *Gusserow* im fötalen Urin nur 0,18 % NaCl, *Liebermann* 0,2 % NaCl, *Dohrn* 0,02—0,3 % NaCl, die anderen Salze sind

meist nur spurenweise vorhanden. *Hofmeier* findet einigemal Spuren von Phosphaten. Auch ich fand in den beiden Urinen Spuren von Kalk, Magnesia, Sulfaten und Phosphaten, während der NaCl-Gehalt einmal quantitativ bestimmt 0,1532 % betrug. Es geht also aus der chemischen Beschaffenheit des fötalen Urins hervor, dass das Fruchtwasser durch eine Vermischung mit demselben in seiner chemischen Zusammensetzung nicht wesentlich geändert würde, nur die Chloride müssten abnehmen und dies ist auch, wie wir gesehen haben, beim Fruchtwasser zur Zeit der Geburt in der That der Fall. Es spricht also dies und vor allem eben auch die molekulare Konzentration zu Gunsten der Annahme, dass das Fruchtwasser des Menschen zur Zeit der Geburt mit Urin vermischt ist.

Es wäre sehr wichtig, wenn man Fruchtwasser aus früheren Perioden der Schwangerschaft zur Gefrierpunktsbestimmung bekäme, um zu sehen, ob die molekulare Konzentration auch während der Schwangerschaft eine geringere ist, als die des Blutes. Wie aus den später mitzuteilenden Untersuchungen von mir hervorgeht, zeigt sich beim Rind, wo der fötale Urin sich in die Allantoishöhle ergiesst, das Amnioswasser also in den ersten zwei Dritteln der Trächtigkeit ein reines Fruchtwasser vorstellt, dass die molekulare Konzentration des Fruchtwassers hier fast gleich der des Blutes ist. Würde nun beim menschlichen Fruchtwasser in einem früheren Stadium der Entwickelung eine bedeutende Differenz gegenüber dem Blut in Bezug auf den Gefrierpunkt wahrzunehmen sein, so wäre dies ein Beweis dafür, dass das Fruchtwasser beim Menschen und zwar schon in der Schwangerschaft mit fötalem Urin gemischt ist. Leider sind solche Untersuchungen kaum möglich, da man nur selten in der Lage sein wird, in normalen Fällen einwandsfrei Fruchtwasser aus früheren Entwickelungsmonaten zu erhalten. Gewöhnlich handelt es sich bei den Aborten um macerierte Früchte, wobei natürlich das Fruchtwasser auch schon Veränderungen erfahren haben muss, also auch die molekulare Konzentration desselben eine andere geworden ist (je ein Fall von *Bousquet* und *Zangenmeister* und *Meissl* untersucht).

Bisher liegt eigentlich nur ein Fall vor, bei dem anscheinend wirklich reines Fruchtwasser, aus der Mitte der Schwangerschaft stammend, zur Untersuchung kam (*Zangenmeister* und *Meissl*). Es handelte sich hierbei um einen Abortus, mens. V, lebende Frucht. Die Gefrierpunktsbestimmung ergab für das mütterliche Serum $\Delta = -0{,}535$, für das Fruchtwasser $\Delta = -0{,}52$. Die Differenz war also eine sehr geringe (0,015). *Zangenmeister* und *Meissl* aber

halten sie für gross genug, um daraus den wichtigen Schluss zu ziehen: „Dass das Fruchtwasser gegen Ende des fünften Monats nicht unbeträchtlich durch Urin verdünnt wird.“ Ich halte diese Folgerung für unberechtigt; eine so geringe Differenz von 0,015⁰ besagt gar nichts; auch ein reines Transsudat braucht nicht genau den gleichen Gefrierpunkt zu haben, wie das Blut und ein Unterschied von einem Hundertstel Grad kann recht wohl dabei bestehen. Es zeigt z. B. das Amnionfruchtwasser des Rindes auch in frühesten Zeiten der Entwickelung eine ähnliche Differenz des Gefrierpunktes im Vergleich zum Blut, obwohl es sicher nichts anderes ist als ein Transsudat (siehe später). Es ist dabei zu bedenken, dass ein reines Transsudat zwar nicht an Salzen wohl aber an Eiweisskörpern dem Serum gegenüber einen quantitativen Unterschied zeigt; diese Verringerung des Eiweissgehaltes im Transsudat kann sich durch eine geringere Gefrierpunktserniedrigung von einigen Tausendstel Grad kundgeben, indirekt aber weiterhin die molekulare Konzentration dadurch merklich beeinflussen, dass der Gegenwart von mehr oder weniger Eiweiss ein Einfluss auf die Dissociation der Salze zukommt. Ich würde also aus dem von *Zangenmeister* und *Meissl* untersuchten Falle im Gegensatz zu diesen Forschern schliessen, dass das Fruchtwasser in dieser Zeit nicht merklich mit Urin vermischt ist. Jedenfalls aber müssen erst zukünftige Untersuchungen zeigen, ob eine Urinsekretion in die Amnioshöhle hinein während der Schwangerschaft stattfindet, und dies wird sich dadurch kundgeben müssen, das grössere Differenzen zwischen dem Gefrierpunkt des Serums und des Fruchtwassers auch in den frühen Zeiten der Schwangerschaft bestehen.

B. Vergleichende Untersuchungen über Blut und Fruchtwasser beim Tier.

1. Litteraturübersicht.

Über die molekulare Konzentration des mütterlichen und fötalen Blutes und des Fruchtwassers beim Tier liegen bis jetzt nur spärliche Mitteilungen vor. *Köppe* fand in einem Falle beim Rind den Gefrierpunkt des Blutes und des Fruchtwassers zur Zeit der Geburt gleich, nämlich $\Delta = -0{,}57$. Aus dieser einen Beobachtung glaubt er den Schluss ziehen zu dürfen, dass die verschiedenen Körperflüssigkeiten in Bezug auf den osmotischen Druck im Gleichgewicht

stehen, dass diese Überlegung in dieser allgemeinen Form nicht richtig ist, zeigten schon die früheren Untersuchungen beim Fruchtwasser des Menschen. Aber auch beim Tier liegen diese Verhältnisse nicht so einfach, wie die Untersuchungen von *Ubbels* zeigen, der den Gefrierpunkt des mütterlichen und fötalen Blutes und des Fruchtwassers zur Zeit der Geburt in mehreren Fällen untersuchte. Das Blut verschaffte er sich durch Aderlass aus der Vena jugularis; Fruchtwasser wurde dadurch gewonnen, dass die Fruchtwasserblasen in dem Moment, wo sie sichtbar waren, mittelst einer Schere geöffnet wurden und deren Inhalt in einer Schale aufgefangen wurde. Zur Untersuchung wurde ausschliesslich das trächtige Rind benutzt. Die Gefrierpunktsbestimmungen wurden mit dem *Beckmann*schen Apparat gemacht, wobei das Gefriergemisch eine Temperatur von — 11° zeigte; diese Temperatur ist aber zu tief, denn nach den Untersuchungen von *Raoult* und *Loomis* u. a. soll die Temperatur des Gefriergemisches nicht weniger als —5° betragen, wenn man genaue Resultate erzielen will. Diese Ergebnisse im einzelnen sind:

Δ

Mutter	— 0,55	— 0,557	— 0,565	— 0,56	— 0,548	— 0,54	— 0,557
Fötus	— 0,545	— 0,555	— 0,557	— 0,56	— 0,543	— 0,55	— 0,558
Allantois	— 0,58		— 0,545	— 0,503		— 0,524	— 0,569
Amnion	— 0,58		— 0,545	— 0,51	— 0,586		

Ausserdem wurden noch Fruchtwasser in früheren Stadien der Entwickelung untersucht und zwar fand er:

	Allantois	Amnion
Fötus 5 Monate alt	$\Delta =$ — 0,533	— 0,564
„ 6 „ „	$\Delta =$ — 0,514	— 0,559
„ 5 „ „	$\Delta =$ — 0,569	— 0,57.

Hieraus ergiebt sich, dass die Gefrierpunktserniedrigung des mütterlichen venösen Blutes und des entsprechenden Blutes des Neugeborenen miteinander übereinstimmt. Die Fruchtwasser wurden ebenfalls am Ende der Schwangerschaft im osmotischen Gleichgewicht gefunden, und zwar geht der Gefrierpunkt dreimal über den des Blutes hinaus, während er in anderen drei Fällen hinter dem des Blutes zurückbleibt. In früheren Perioden der Schwangerschaft ist der Gefrierpunkt der Fruchtwasser zweimal verschieden und einmal gleich gefunden worden.

Ubbels zieht daraus den Schluss, dass um die Mitte der Trächtigkeit die molekulare Konzentration der Amnion- und der Allantoisflüssigkeit wechseln. Den Gefrierpunkt des Blutes bei kreissenden Rindern fand er gleich dem des nichtträchtigen Rindes, denn zwei Bestimmungen von Schlachtblut ergaben $\Delta = -0{,}559$ und $-0{,}555$.

Zwei bemerkenswerte Unterschiede also fand *Ubbels* beim Rind gegenüber den Resultaten, die die meisten Untersuchungen beim Menschen ergaben, nämlich:

1. Das Blut des trächtigen Rindes hat keinen höheren Gefrierpunkt als das des nichtträchtigen Rindes.

2. Das Fruchtwasser hat zur Zeit der Geburt nicht durchgängig eine geringere molekulare Konzentration als das Blut.

Ganz andere Ergebnisse fand *D'Erchia* bei den Gefrierpunktsbestimmungen des Blutes und Fruchtwassers bei zwei trächtigen Meerschweinchen, und zwar befanden sich hier das mütterliche Blut und das Fruchtwasser im Gleichgewicht, während das fötale Blut eine starke Hypertonie zeigte.

	Länge des Fötus	Mütterl. Blut	Fötales Blut	Amnionflüssigkeit
1	7	— 0,760	— 0,88	— 0,760
2	10	— 0,59	— 0,73	— 0,59

Endlich wurde vor kurzem eine grössere Untersuchungsreihe von *Albano* veröffentlicht, der bei vielen Tieren in den verschiedensten Trächtigkeitsperioden den Gefrierpunkt des Blutes, hauptsächlich aber den des Fruchtwassers bestimmte. Als mütterliches Blut benutzte er bei den Mammiferen Schlachtblut, bei den anderen Tieren Blut aus der Arteria carotis oder Arteria femoralis, fötales Blut gewann er entweder aus dem Nabelstrang oder durch den grossen Halsschnitt. Das Fruchtwasser erhielt er, indem er möglichst rasch nach dem Tode der Tiere in den Uterus ein Loch schnitt und das Fruchtwasser durch Punktion der Eihöhle herausnahm.

Aus seinen zahlreichen Untersuchungen und aus denen *Cristallis*, die er mitveröffentlichte, welche am Rind, Schaf, Schwein, Ziege, Hund, Katze, Meerschwein vorgenommen wurden, geht hervor, dass das fötale Blut immer einen etwas tieferen Gefrierpunkt zeigt als

das mütterliche Blut. Die molekulare Konzentration des Fruchtwassers ist durchweg etwas geringer als die des Blutes und zeigt bei einigen Tieren im Laufe der Entwickelung ziemliche Schwankungen. Auf das Allantoiswasser wurde keine Rücksicht genommen. Das mütterliche Blut scheint im Vergleiche zu dem Blut des nichtschwangeren Tieres keine wesentlich geringere molekulare Konzentration zu besitzen.

2. Eigene Untersuchungen.

1. Rind.

a) Materialbeschaffung.

Die Untersuchungen beim Tier sind von mir hauptsächlich deshalb angestellt worden, weil es hier verhältnismässig leicht ist, Material aus den verschiedenen Trächtigkeitsperioden zu erhalten. Aus praktischen Gründen wurde vor allem das Rind gewählt, da bei diesem am ehesten Tragsäcke aus allen Entwickelungszeiten zu beschaffen waren und aus der Überlegung heraus, dass durch die Persistenz der Allantoisblase die Verhältnisse bezüglich des Fruchtwassers viel geklärter sind als bei dem Menschen und deshalb durch vergleichende Bestimmungen der molekularen Konzentration der Amnion- und der Allantoisflüssigkeit sich vielleicht Schlüsse auf die Zusammensetzung des menschlichen Fruchtwassers ziehen liessen. Die Fruchtsäcke stammen von trächtigen Schlachttieren, und zwar wurden dieselben nach der Tötung der Rinder in toto herausgeschnitten, so dass das Material möglichst frisch zur Untersuchung gelangte. Die Uteruswand wurde stumpf mit der Hand von den Eihäuten gelöst, eine Manipulation, die infolge der eigenartigen Verbindung der Fruchthüllen mit dem Uterus sehr leicht ohne Anreissen der Eihäute gelingt. Das Rind gehört, wie überhaupt die Wiederkäuer, zu den Indeciduaten, bei welchen das Allantoischorion nur an gewissen mehrfachen Stellen Zottenbüschel treibt, die sogenannten Kotyledonen, welche sich in die Karunkeln einsenken, das sind entsprechende gewucherte Stellen der Uterusschleimhaut, die mit vielen Vertiefungen versehen sind. Wir haben es also mit einer Vielheit von Placenten, mütterlichen und fötalen, zu thun, die Placenta multiplex geheissen wird. Die Verbindung der Karunkeln und Kotyledonen ist auch gegen Ende der Schwangerschaft eine ziemlich lockere, wenigstens beim Rind, und lässt sich daher leicht lösen (*Bonnet*, *Schultze*). Nachdem nun das Ei von der Gebärmutterwand losgelöst ist, sieht man sofort, dass

dasselbe aus zwei voneinander getrennten Hohlräumen besteht. In dem einen liegt der Embryo, d. i. die Amnionhöhle, der andere ist eine mit Flüssigkeit prall gefüllte Blase, die das Amnion mit zwei Zipfeln umgiebt, die Allantoishöhle; beide Flüssigkeiten konnten nach der Präparation der Fruchthüllen bequem getrennt voneinander aufgefangen werden. In nicht so idealer Weise liess sich das Blut gewinnen. In zwei Fällen konnte das mütterliche Blut beim Schlachten der Tiere in ein dazu bestimmtes reines Glas aufgefangen werden und zwar bei hochträchtigen Tieren, wo die Trächtigkeit schon vor dem Schlachten offenbar war. Sonst aber wurde das Tier immer erst nach dem Schlachten zufällig als trächtig befunden und nachträglich, wenn das Blut noch nicht mit anderem Schlachtblut vermischt war, solches aus dem in einem gewöhnlichen Kübel aufgefangenen Blut zur Untersuchung entnommen. Noch schlimmer war es mit dem Erhalten von einwandfreiem, fötalem Blut bestellt. Zweimal war ich selbst im Schlachthaus zufällig beim Schlachten trächtiger Tiere zugegen, und ich öffnete dort sogleich die Tragsäcke, um möglichst frisches, fötales Blut durch Anschneiden der Carotis zu gewinnen. Bei den übrigen ins Institut verbrachten Tragsäcken, wobei doch 1—2 Stunden seit dem Tode der Tiere vergingen, konnte fötales Blut nur einigemal durch einen grossen Halsschnitt oder durch Eröffnen des Herzens erhalten werden. Die Ergebnisse der Gefrierpunktsuntersuchungen, die in den verschiedensten Trächtigkeitsperioden am Blute oder Fruchtwasser vorgenommen wurden, seien in folgendem mitgeteilt.

b) Die molekulare Konzentration des Blutes und des Fruchtwassers.

1. Embryo wiegt 0,9 g. Allantoisflüssigkeit wasserklar, 85 ccm Amnionflüssigkeit, klar, einige ccm. Untersucht können nur Allantoiswasser und mütterliches Blut werden.

Mütterliches Blut	Allantois
$\Delta = -0{,}58$	$\Delta = -0{,}535$
$-0{,}575$	$-0{,}543$
$-0{,}578$	$-0{,}537$
$-0{,}578$	$-0{,}539$
	$-0{,}539$
$\Delta = -0{,}578$	$\Delta = -0{,}539.$

Das Allantoiswasser zeigt also eine etwas geringere molekulare Konzentration als das mütterliche Blut.

2. Embryo wiegt 2,7 g. Allantois klar, 100 ccm, Amnion 9 ccm, noch zu wenig zur Untersuchung des Gefrierpunktes.

Allantois

$\Delta = -0,52$
$-0,523$
$-0,525$
$-0,525$
$-0,523$

$\Delta = -0,523$

3. Embryo wiegt 4 g. Allantois, klar, 150 ccm. Amnios wasserklar, 30 ccm.

Amnion	Allantois
$\Delta = -0,577$	$\Delta = -0,485$
$-0,58$	$-0,488$
$-0,575$	$-0,485$
$\Delta = -0,577$	$\Delta = -0,486.$

Der osmotische Druck der Amnionflüssigkeit ist gleich dem des Blutes, die Allantoisflüssigkeit hat einen höheren Gefrierpunkt.

4. Embryo wiegt 22 g. Allantois, klar etwas opaleszierend, 250 ccm, Amnion, wasserklar 87 ccm.

Amnion	Allantois
$\Delta = -0,572$	$\Delta = -0,512$
$-0,58$	$-0,508$
$-0,58$	$-0,51$
$-0,575$	$-0,51$
$-0,577$	
$\Delta = -0,577$	$\Delta = -0,51$

Der osmotische Druck der Amnionflüsssigkeit ist gleich dem des Blutes, die Allantoisflüssigkeit hat einen höheren Gefrierpunkt.

5. Embryo wiegt 285 g, Länge 17 ccm. Allantoisflüssigkeit klar, 430 ccm, Amnionflüssigkeit klar, 820 ccm.

Amnion	Allantois
$\Delta = -0,567$	$-0,44$
$-0,57$	$-0,445$
$-0,57$	$-0,447$
$-0,569$	$-0,445$
	Mittel 0,444
$\Delta = -0,569$	$\Delta = -0,444$

6. Embryo wiegt 870 g. Länge 24 cm, Allantoisflüssigkeit etwas getrübt 1000 ccm, Amnion klar 2000 ccm. Das Blut aus dem Embryo ist schlecht zu erhalten, es wird eine gerade ausreichende Menge durch einen grossen Halsschnitt und durch Eröffnung des Herzens gewonnen.

Mutter (Serum)	Kalb (Blut)	Amnion	Allantois
Δ = — 0,575	— 0,552	— 0,56	— 0,476
— 0,572	— 0,555	— 0,565	— 0,472
— 0,58	— 0,56	— 0,565	— 0,47
— 0,58	— 0,557	— 0,565	— 0,472
— 0,577	— 0,556	— 0,5645	— 0,4725
Δ = — 0,577	Δ = — 0,556	Δ = — 0,565	Δ = — 0,473

Das mütterliche und fötale Blut und das Amnionwasser zeigen ganz geringe Unterschiede in ihrer molekularen Konzentration. Die Allantoisflüssigkeit dagegen hat eine bedeutend geringere molekulare Konzentration.

7. Embryo wiegt 1150 g. Länge 30 cm. Allantoisflüssigkeit klar 1200 ccm. Amnion klar, gelbliche Farbe, 1700 ccm. Das fötale Blut wird durch den Halsschnitt in genügender Menge erhalten. Das mütterliche Blut ist aus dem Herzen gewonnen.

Mutter (Blut)	Fötus (Blut)	Amnion	Allantois
Δ = — 0,58	— 0,572	— 0,568	— 0,471
— 0,58	— 0,57	— 0,561	— 0,468
— 0,58	— 0,575	— 0,565	— 0,465
— 0,58	— 0,57	— 0,565	— 0,468
	— 0,572	— 0,565	
Δ = — 0,58	Δ = — 0,572	Δ = — 0,565	Δ = — 0,468

Mütterliches und fötales Blut stehen im osmotischen Gleichgewicht. Amnionflüssigkeit zeigt eine ganz geringe fast in die Fehlerquellen fallende Differenz, die Allantoisflüssigkeit zeigt sich wieder stark hypotonisch.

8. Embryo wiegt 1200 g, 32,5 cm lang. Allantoisflüssigkeit klar, 1000 ccm. Amnionflüssigkeit klar, helle Farbe.

Amnion	Allantois
Δ = — 0,562	— 0,50
— 0,562	— 0,495
— 0,564	— 0,498
— 0,563	— 0,498
Δ = — 0,563	Δ = — 0,498.

Die Amnionflüssigkeit hat fast den gleichen Gefrierpunkt wie das Blut, die Allantoisflüssigkeit eine geringere molekulare Konzentration.

9. Embryo wiegt 2050 g, 39 cm lang. Allantois klar, bei längerem Stehen milchig getrübt, 1200 ccm, Amnion klar 3500 ccm.

Amnion	Allantois
Δ = — 0,562	— 0,50
— 0,565	— 0,495
— 0,564	— 0,502
— 0,564	— 0,501
	— 0,50
Δ = — 0,564	Δ = — 0,50

Obwohl die absoluten Mengen der Amnionflüssigkeit und der Allantoisflüssigkeit andere geworden sind, sind doch die Unterschiede in der Konzentration der gleichen geblieben als im vorhergenannten Fall.

10. Embryo wiegt 5500 g, Länge 55 cm, Allantois klar, bräunliche Farbe 2500 ccm, Amnion klar, gelbiche Farbe 2200 ccm. Die in dem Magen befindliche Flüssigkeit ist gelblich, fadenziehend.

Amnion	Magenflüssigkeit	Allantois
Δ = — 0,549	— 0,555	— 0,547
— 0,553	— 0,561	— 0,551
— 0,553	— 0,558	— 0,555
— 0,552	— 0,558	— 0,551
Δ = — 0,552	— 0,558	— 0,551

Mütterliches Serum	Kalb (Blut)
Δ = — 0,583	— 0,615
— 0,581	— 0,618
— 0,583	— 0,618
— 0,582	— 0,617
Δ = — 0,582	Δ = — 0,617

Die Fruchtwasser haben geringere molekulare Konzentration als das Blut, stehen aber unter sich im osmotischen Gleichgewicht. Die Allantoisflüssigkeit ist gegen die früheren Stadien der Entwickelung konzentrierter geworden. Die Magenflüssigkeit zeigt die gleiche Konzentration wie die Fruchtwässer. Das Blut des Fötus hat eine höhere molekulare Konzentration als das mütterliche Blut. Das fötale Blut sah ganz schwarz aus infolge der Erstickung, es wurde leider vergessen, Sauerstoff durch dasselbe hindurchzuleiten, um zu sehen,

ob der Gefrierpunkt des fötalen Blutes dann eine Änderung erleiden würde.

11. Embryo ist grösser als der Vorhergenannte. Der Uterus wurde im Schlachthause sofort nach der Tötung des Tieres geöffnet, aus den beiden Fruchtblasen eine genügende Menge Flüssigkeit entnommen, die absoluten Mengen der Fruchtwässer wurde nicht bestimmt, um möglichst rasch den Fötus zwecks Entnahme des Blutes zu erreichen. Der Fötus war tot, konnte auch durch *Schultz*sche Schwingungen nicht mehr belebt werden; jedoch kam aus dem Nabelstrang, der vorher abgebunden war, nach Anschneiden desselben, reichlich Blut heraus, welches etwas dunkler aussah als das mütterliche Blut, das beim Schlachten direkt aufgefangen wurde.

Mutter (Serum)	Kalb (Serum)	Amnion	Allantois
$\varDelta = -0{,}578$	$-0{,}583$	$-0{,}542$	$-0{,}542$
$-0{,}58$	$-0{,}576$	$-0{,}542$	$-0{,}537$
$-0{,}578$	$-0{,}578$	$-0{,}54$	$-0{,}539$
$-0{,}579$	$-0{,}579$	$-0{,}541$	$-0{,}539$
			$-0{,}539$
$\varDelta = -0{,}579$	$\varDelta = -0{,}579$	$\varDelta = -0{,}541$	$\varDelta = -0{,}539$

Das mütterliche und fötale Blut steht im osmotischen Gleichgewicht; die Fruchtwässer haben eine geringere molekulare Konzentration als das Blut, stehen aber unter sich ebenfalls im Gleichgewicht.

12. Embryo wiegt 13000 g, Länge 79 cm, Allantois 3500 ccm; bräunlich gelb aber klar, Amnionflüssigkeit 700 ccm, bernsteingelb, trüb, schleimig, fadenziehend. Der Magen ist mit Flüssigkeit gefüllt, die so fadenziehend und schleimig ist, dass eine kryoskopische Bestimmung derselben unmöglich ist. Das fötale Blut wurde durch Halsschnitt gewonnen, es ist tiefschwarz; vom Tode des fötalen Tieres bis zur Entnahme des Blutes sind mehrere Stunden vergangen.

Mutter (Serum)	Kalb (Blut)	Allantois	Amnion
$\varDelta = -0{,}562$	$-0{,}61$	$-0{,}56$	$-0{,}538$
$-0{,}567$	$-0{,}608$	$-0{,}558$	$-0{,}54$
$-0{,}565$	$-0{,}609$	$-0{,}555$	$-0{,}535$
$-0{,}565$	$-0{,}609$	$-0{,}558$	$-0{,}538$

Das fötale Blut hat jedenfalls infolge der Kohlensäureüberladung einen tieferen Gefrierpunkt als das mütterliche Blut. Die beiden Fruchtwässer haben eine geringere molekulare Konzentration als das Blut, das Amnionwasser eine etwas geringere Konzentration als das Allantoiswasser.

Mutter (Serum)	Kalb (Blut)	Allantois	Amnion
$\Delta = -0{,}565$	$\Delta - -0{,}609$	$\Delta = -0{,}558$	$\Delta = -0{,}538$

13. Embryo wiegt ? g. Derselbe ist behaart, vollständig entwickelt, es handelt sich wahrscheinlich um den letzten Monat der Trächtigkeit. Der Uterus wurde im Schlachthaus eröffnet, aus den beiden Fruchtblasen Flüssigkeit entnommen, möglichst rasch das Kalb aus den Eihüllen entfernt. Dasselbe war tot, das Blut wurde aus der Karotis entnommen.

	Mutter a) Blut,	b) Serum	Kalb Blut	Amnion	Allantois
$\Delta =$	$-0{,}574$	$-0{,}572$	$-0{,}574$	$-0{,}529$	$-0{,}549$
	$-0{,}574$	$-0{,}575$	$-0{,}579$	$-0{,}527$	$-0{,}549$
	$-0{,}576$	$-0{,}575$	$-0{,}578$	$-0{,}529$	$-0{,}546$
$\Delta =$	$-0{,}575$	$-0{,}574$	$-0{,}577$	$-0{,}531$	$-0{,}549$
			$\Delta =$	$-0{,}529$	$-0{,}548$

Fötales und mütterliches Blut haben die gleiche molekulare Konzentration; Amnion- und Allantoisflüssigkeit haben eine geringere molekulare Konzentration als das Blut, jedoch weist die Allantoisflüssigkeit etwas grössere Gefrierpunktserniedrigung auf als die Amnionflüssigkeit.

Zusammenfassung der Gefrierpunktserniedrigungen.

Nr.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
Mutter	0,578					0,577	0,58			0,582	0,579	0,565	0,575
Fötus						(0,556)	0,572			(0,617)	0,579	(0,609)	0,577
Amnion			0,577	0,577	0,569	0,564	0,565	0,563	0,564	0,552	0,541	0,538	0,529
Allantois	0,5395	0,523	0,486	0,51	0,444	0,472	0,468	0,498	0,50	0,551	0,539	0,558	0,548

Aus unseren Untersuchungen ergiebt sich also folgendes:

1. *Das mütterliche und fötale Blut des Rindes stehen im osmotischen Gleichgewicht.*

Zweimal wurde zwar die molekulare Konzentration des fötalen Blutes wesentlich höher gefunden als die des mütterlichen Blutes, dies rührt aber sehr wahrscheinlich von der Kohlensäureüberladung der an Erstickung gestorbenen Föten her. Allerdings geht aus den Untersuchungen *Hamburger*s hervor, dass zwischen dem kohlensäurehaltigen venösen Blut und dem arteriellen Blut kein Unterschied in der Gefrierpunktserniedrigung besteht; er fand z. B.

Karotisblutserum $\Delta = -0{,}594$,
Jugularisblutserum $\Delta = -0{,}595$,
Serum der während 10 Minuten komprimierten Jugul. $\Delta = -0{,}593$.

Demgegenüber aber konstatierten *Fano* und *Botazzi* bei Asphyxie eine Erniedrigung des Gefrierpunktes des Blutes um mehrere 100stel Grad, und *Hamburger* glaubt, die Resultate dieser Forscher anerkennend, dass es sich bei der Asphyxie noch um einen anderen Faktor ausser dem Einfluss der Kohlensäure handelt. Auch hier handelt es sich um Asphyxie, denn das Blut der beiden Föten wurde erst einige Stunden nach dem Tode derselben untersucht, so dass also die gefundene grössere Gefrierpunktserniedrigung in vivo wohl nicht bestanden hat. Es besteht also nicht nur zur Zeit der Geburt, wie *Ubbels* gefunden hat, sondern auch während der Trächtigkeit osmotisches Gleichgewicht zwischen dem mütterlichen und fötalen Blut.

2. Der Gefrierpunkt des Blutes beim schwangeren Rinde ($\Delta = -0{,}574$) weicht in keiner Weise ab von dem Gefrierpunkt des nichtschwangeren Rindes.

Der Gefrierpunkt des Blutes des normalen nichtschwangeren Rindes wurde schon verschiedentlich untersucht; die Angaben der einzelnen Autoren aber weichen um verschiedene 100stel Grad voneinander ab, wie aus einer von *Hamburger* entnommenen Tabelle zu ersehen ist. Im Mittel wurde der Gefrierpunkt des Rinderblutes gefunden von

	Dreser	$\Delta = -0{,}592$
	Hamburger	$\Delta = -0{,}647$
	Heddin	$\Delta = -0{,}582$
	Winter	$\Delta = -0{,}55$
	Lazarus-Barlow	$\Delta = -0{,}589$
	Burgarzzky et Tangl	$\Delta = -0{,}61$
	Ubbels	$\Delta = -0{,}55$
ausserdem hat	*Gürber*	$\Delta = -0{,}578$ gefunden.

Man sieht daraus, dass die Mittelwerte ganz erhebliche Unterschiede aufweisen. Wieweit diese Unterschiede auf die verschiedenen Untersuchungsmethoden (Temperatur des Kältebades, Zahl der Kontrollbestimmungen, Art der Unterkühlung etc.) zurückgeführt werden müssen, kann nicht ohne weiteres entschieden werden. Es wäre auch denkbar, dass, wie auch *Hamburger* anzunehmen geneigt ist, der Gefrierpunkt des Blutes bei den verschiedenen Untersuchungen derselben Tierspezies wirklich Schwankungen unterliegt. Ich habe nun,

um einen Vergleich zu haben zwischen den ermittelten Werten beim trächtigen Tier und dem Gefrierpunkt normalen Rinderblutes im Verlauf meiner Arbeit des öfteren Rinderschlachtblut kryoskopisch untersucht und folgende Mittelwerte bei 5—8 Kontrollbestimmungen gefunden.

Rinderschlachtblut — Mittelwerte:

1. $\Delta = -0{,}583$
2. $-0{,}576$
3. $-0{,}587$
4. $-0{,}570$
5. $-0{,}575$
6. $-0{,}576$
7. $-0{,}565$
8. $-0{,}57$
9. $-0{,}57$
10. $-0{,}571$
11. $-0{,}580$

Mittelwert aus 11 verschiedenen Untersuchungen:

$\Delta = -0{,}575.$

Dieser Gefrierpunkt ist derselbe wie der bei dem Blute trächtiger Rinder gefundene ($\Delta = -0{,}574$).

3. Das Amnionfruchtwasser des Rindes zeigt im Anfange der Entwickelung osmotisches Gleichgewicht, verändert seine molekulare Konzentration im Verlaufe der Trächtigkeit nicht wesentlich, um aber gegen Ende der Entwickelung eine etwas höhere molekulare Konzentration zu zeigen. Dass die molekulare Konzentration des Amnionwassers bis gegen Ende der Trächtigkeit so konstant bleibt, ist um so erstaunlicher, als die Menge desselben kolossalen Schwankungen unterliegt, indem sie von wenigen ccm auf 3500 ccm steigt, um dann wieder abzunehmen. Dies allein beweist, dass das Amnionwasser in innigster Beziehung zum Blute steht, ein Transsudat desselben ist. Dass aber der Gefrierpunkt gegen Ende der Schwangerschaft steigt und, wie *Ubbels* fand, der Gefrierpunkt zur Zeit der Geburt im Vergleich zum Blute Schwankungen unterliegt, lässt die Vermutung naheliegend erscheinen, dass das Amnionfruchtwasser gegen Ende der Entwickelung kein reines Transsudat mehr ist, was später noch näher ausgeführt werden soll.

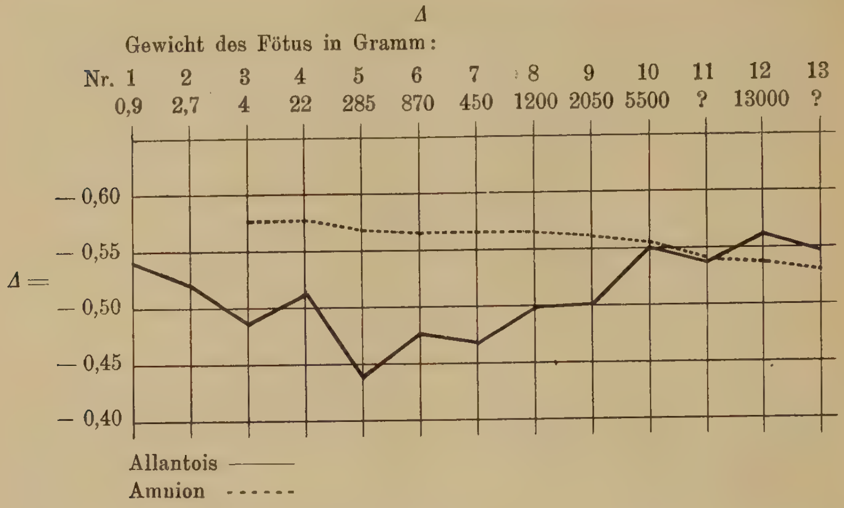
Die von mir gefundene Konstanz der molekularen Konzentration des Amnionwassers in den ersten zwei Dritteln der Entwickelung steht in Widerspruch zu den Ergebnissen *Albanos*, der den Gefrier-

punkt in den verschiedenen Zeiten zwischen $\Delta = -0{,}466$ — $\Delta = -0{,}557$ fand. Die einzelnen Zahlen, die *Albano* für die verschiedenen Schwangerschaftszeiten erhielt, sind folgende:

	III. Monat	IV. Monat	V. Monat	VI. Monat	VII. Monat
$\Delta = -$	0,478	0,466	0,538	0,545	0,522
	0,483	0,507	0,518	0,483	
	0,493	0,505	0,541	0,476	
		0,52	0,548	0,557	
			0,509	0,531	
			0,523	0,497	
			0,54	0,513	

Diese zum Teil gänzliche Verschiedenheit des Gefrierpunktes des Fruchtwassers rührt nach meiner Ansicht von der Methode her, die *Albano* anwandte, um das Fruchtwasser zu erhalten. Er giebt an, dass er ein kleines Loch in die Gebärmutter geschnitten hat und dann das Fruchtwasser durch Punktion der Eiblase erhielt. Er nahm dabei gar keine Rücksicht auf das Vorhandensein der in gewissen Zeiten mächtig entwickelten Allantoisblase und es scheint, dass *Albano* öfters die Allantoisblase punktierte und die in derselben befindliche Flüssigkeit dann auch als „liquido amniot.“ ansah. Meine Vermutung wird dadurch noch gesichert, wenn man die von mir gefundenen Gefrierpunktserniedrigungen der Allantoisflüssigkeit mit den Ergebnissen *Albanos* vergleicht, denn die Allantoisflüssigkeit ist es, die solche Schwankungen zeigt, wie die „liquido amniot.“ *Albanos*.

4. Die Allantoisflüssigkeit hat in den ersten Anfängen eine molekulare Konzentration, die nur wenig geringer ist als die des Blutes und der Amnionflüssigkeit. Dann aber im zweiten Drittel der Entwickelung wird die molekulare Konzentration viel geringer ($\Delta = -0{,}44$), um dann bis gegen Ende der Trächtigkeit wieder zuzunehmen, bis sie die gleiche molekulare Konzentration zeigt wie das Amnionwasser und diese sogar übertrifft. Dabei nimmt die Menge der Allantoisflüssigkeit von Anfang bis zum Ende ständig zu. Ein anschauliches Bild von der Verschiedenheit der molekularen Konzentration der Allantoisflüssigkeit und des Amnionwassers in den verschiedenen Stadien der Trächtigkeit giebt uns folgende Kurve. Das Stadium der Entwickelung ist durch das Körpergewicht des Embryos gekennzeichnet.



Die charakteristischen Unterschiede in der Konzentration beider Flüssigkeiten sind Konstanz bei der Amnionflüssigkeit, grosse Schwankungen bei der Allantoisflüssigkeit.

Die molekulare Konzentration des Allantoiswassers ist also in dem zweiten Drittel der Trächtigkeit unabhängig von der des Blutes und des Amnionwassers, nur gegen Ende der Trächtigkeit hin sucht die Allantoisflüssigkeit sich in ein osmotisches Gleichgewicht mit dem Blut bezw. dem Amnionwasser zu setzen (siehe auch *Ubbels*), was durch Wasseraufnahme bezw. Abgabe angestrebt wird; denn ein Stoffaustausch zwischen der Allantoisflüssigkeit einerseits und dem Blut und der Amnionflüssigkeit andererseits ist direkt auszuschliessen, da die chemische Beschaffenheit der Allantoisflüssigkeit eine ganz andere ist, wie *Döderlein* nachgewiesen hat, und wie des weiteren noch von mir gezeigt werden wird. Aus den chemischen Analysen *Döderleins* war eigentlich schon zu erwarten, dass die molekulare Konzentration der Allantoisflüssigkeit eine andere und zwar eine geringere sein müsste, als die der Amnionflüssigkeit. Er fand nämlich den NaCl-Gehalt in der Amnionflüssigkeit viel grösser als in der Allantoisflüssigkeit; dem entspricht auch die von mir gefundene höhere Gefrierpunktserniedrigung der Amnionflüssigkeit im Vergleich zur Allantoisflüssigkeit in der ersten Hälfte der Trächtigkeit. Um so auffallender war es für mich, dass die molekulare Konzentration der Allantoisflüssigkeit in den letzten Monaten sogar grösser war als die der Amnionflüssigkeit, obwohl, wie aus der *Döderlein*schen Tabelle hervorgeht, der

Gehalt an Chloriden der Allantoisflüssigkeit immer ein weit geringerer bleibt als der der Amnionflüssigkeit, und auch die anderen von ihm bestimmten krystalloiden Substanzen nicht wesentlich zunehmen. Es wurden deshalb von mir chemische Analysen aller Fruchtwasser gemacht, die kryoskopisch untersucht waren, um die Ursachen der Resultate der Gefrierpunktsbestimmung zu ergründen. Die chemischen Analysen sollen gleichzeitig eine Prüfung der Ergebnisse *Döderleins* sein, dann aber vor allem eine Ergänzung zu diesen bilden, indem auch frühere Stadien der Entwickelung berücksichtigt wurden, und ich einige Bestandteile der Fruchtwasser quantitativ bestimmte, wie Zucker, Sulfate, Phosphate, auf die *Döderlein* nicht untersucht hatte, deren Verteilung in der Amnionflüssigkeit und der Allantoisflüssigkeit gerade für die Verschiedenheit dieser Flüssigkeiten sehr charakteristisch ist, und deren Kenntnis wichtige Aufschlüsse ergiebt für die Beziehungen der Moleküle der verschiedenen Substanzen zu der molekularen Konzentration der Fruchtwässer.

c) Die chemische Analyse des Fruchtwassers.

Da es bei dem Allantois- und dem Amnionfruchtwasser des Rindes sich um mehr oder weniger eiweissreiche Flüssigkeiten handelt, so konnte die Aschenanalyse allein nicht genügen, um zu wissen, ob die aschenanalytisch bestimmten krystalloiden Substanzen wirklich als freie Moleküle in denselben sich vorfinden, denn es konnten ja Atomgruppen an die Eiweisskörper gebunden sein, die dann für die Gefrierpunktserniedrigung fast gar nicht in Betracht kommen würden, da das Molekulargewicht des Eiweisses ein viel zu hohes ist. Es wurde deshalb des öfteren die Dialysatanalyse angewandt, die eine Kontrolle gab, ob die aus der Aschenanalyse ermittelten Stoffe in einem diffundierbaren Zustande sich befinden, d. h. osmotisch wirksam sind. Nachdem die Dialyse früher nur vereinzelt, zu analytischen Zwecken in der physiologischen Chemie angewandt wurde (*Drechsel*, *Kossel*, *Schenck*), ist *Gürber* der erste gewesen, der bei einer zweckmässigen, sehr einfachen Versuchsanordnung die Dialyse zum Studium der Salze des Blutes benutzte und dabei nachwies, dass die Dialyse wohl die brauchbarste Methode sei, um eiweisshaltige Flüssigkeiten zu analysieren. Bei der Annahme nämlich, dass die Chloride des Serums frei gelöst seien, hatte er an der Hand der Aschenanalyse eine Kontrolle für Dialysenanalyse, und in der That zeigte sich, dass ein vollkommen osmotischer Austausch der Salze zwischen dem Serum und dem Dialysat eintrat. Die Versuchsanord-

nung, die ich einhielt, ist eine ähnliche, wie sie *Gürber* ausführlich beschreibt. Es wurde darauf Rücksicht genommen, dass der osmotische Ausgleich um so rascher und vollkommener vor sich geht, je durchlässiger die trennende Membran, je grösser die Oberfläche derselben und je grösser die osmotische Differenz zwischen der zu dialysierenden Lösung und dem Dialysat ist. Zu diesem Zwecke wurde ein von *Gürber* angegebener Pergamentsack benützt, in welchen dann die zu dialysierende Flüssigkeit vorsichtig gebracht wurde. Der Beutel wurde dann durch fächerförmiges Zusammenfalten des offenen Endes und mittelst Klemmschrauben fest verschlossen. Der auf diese Weise gefüllte und verschlossene Beutel wurde dann in einen Glascylinder gesteckt, in welchen die gewünschte Menge Aqua destillata hineingegossen wurde; der Cylinder wurde mit einem Gummistopfen fest verschlossen und dann in eine Schüttelmaschine gebracht, die durch einen Elektromotor in fortgesetzter Bewegung gehalten wurde; dadurch wurde der osmotische Ausgleich sehr begünstigt, denn durch das fortgesetzte Schütteln wurde einerseits die Oberfläche der zu dialysierenden Flüssigkeit, welche überall die Wand des Pergamentbeutels benetzte, vergrössert, andererseits wurden durch das Schütteln immer neue Flüssigkeitsmengen an die Wände der Membran gebracht, wo sie sich direkt gegen das destillierte Wasser osmotisch ausgleichen konnten. Die Schüttelmaschine blieb 60—70 Stnnden in Bewegung. Da die organischen Flüssigkeiten leicht einer Zersetzung anheimfallen, wurde dem Fruchtwasser etwas Thymol in Substanz beigesetzt. Dass bei dieser Versuchsanordnung ein vollständiger Austausch der diffundierbaren Bestandteile zwischen dem in dem Beutel sich befindlichen Fruchtwasser und dem Dialysat stattfindet, zeigt die Gefrierpunktsbestimmung beider Flüssigkeiten an, die eine gleiche sein muss. Die Gefrierpunktsuntersuchungen, die bei einigen darauf untersuchten Dialysaten angestellt wurden, ergaben folgende Werte:

1. 25 ccm von den Fruchtwässern wurden 60 Stunden gegen 50 ccm H_2O dialysiert. (Fruchtwasser von Embryo 11.)

Allantois ($\Delta = -0{,}539$)		Amnion ($\Delta = -0{,}5413$)	
Dialysat	Inhalt der Pergamentbeutels	Dialysat	Beutelinhalt
$\Delta = -0{,}24$	$-0{,}24$	$\Delta = -0{,}24$	$-0{,}215$
$-0{,}24$	$-0{,}235$	$-0{,}242$	$-0{,}22$
$-0{,}24$	$-0{,}238$	$-0{,}239$	$-0{,}215$
$\Delta = -0{,}24$	$-0{,}238$	$\Delta = -0{,}24$	$-0{,}217$

Bei dem Allantoiswasser zeigt also der Inhalt des Pergamentbeutels und das Dialysat gleichen Gefrierpunkt. Das Amniondialysat dagegen zeigt einen etwas höheren Gefrierpunkt, als die in dem Beutel befindliche Flüssigkeit. Der Gefrierpunkt der letzteren war aber sehr schwer zu bestimmen, da dieselbe dick, schleimig und sehr trübe war. Die Gefrierpunktserniedrigung der Dialysate selbst sind bezogen auf den Gefrierpunkt der ursprünglichen Flüssigkeiten viel höher, als von vorneherein zu erwarten ist, wenn die Anzahl der Moleküle gleich bliebe. Das Dialysat der Allantoisflüssigkeit müsste z. B. den Gefrierpunkt haben $\Delta = -0{,}179$ (berechnet aus $\Delta = 0{,}539 : 3$); der Gefrierpunkt ist aber $\Delta = -0{,}24$, dies rührt von der Zunahme der Dissociation der Elektrolyte her; durch die Verdünnung ist eine grössere Anzahl der Moleküle in Ionen zerfallen, und deshalb ist die molekulare Konzentration eine grössere geworden.

2. 50 ccm Fruchtwasser (Embryo Nr. 13) wurden 62 Stunden gegen 50 ccm Wasser dialysiert.

	Allantois ($\Delta = -0{,}548$)			Amnion ($\Delta = -0{,}529$)	
	Dialysat	Beutelinhalt		Dialysat	Beutelinhalt
$\Delta =$	$-0{,}329$	$-0{,}345$	$\Delta =$	$-0{,}306$	$-0{,}32$
	$-0{,}331$	$-0{,}35$		$-0{,}306$	$-0{,}32$
	$-0{,}331$	$-0{,}348$		$-0{,}311$	$-0{,}317$
	$-0{,}336$	$-0{,}348$		$-0{,}309$	
$\Delta =$	$-0{,}332$	$-0{,}348$	$\Delta =$	$-0{,}308$	$-0{,}319$

Der Inhalt des Beutels zeigt in beiden Fällen einen ganz geringen Unterschied der Gefrierpunktserniedrigung gegenüber den Dialysaten. Das Innere des Beutels wurde aber erst zwei Tage nach der Untersuchung des Dialysats kryoskopisch untersucht, und diese ganz geringe Zunahme der Konzentration, wie sie gefunden wurde, ist wohl auf eine geringe Wasserverdunstung zurückzuführen. Übrigens geht aus der Gefrierpunktserniedrigung der Dialysate wiederum hervor, dass beide Fruchtwasser noch viele dissociierbare Moleküle enthalten müssen. Wären keine solchen vorhanden, so wäre der Gefrierpunkt des Dialysats bei dem Allantois nur $\Delta = -0{,}548 : 2 = $ **$-0{,}274$**, bei dem Amnion $\Delta = -0{,}529 : 2 = $ **$-0{,}265$**.

3. 50 ccm Fruchtwasser (Embryo Nr. 7) wurden gegen 50 ccm destilliertes Wasser 65 Stunden dialysiert.

Allantois (Δ = — 0,468). Dialysat	Beutelinhalt	Amnion (Δ = 0,565). Dialysat	Beutelinhalt
Δ = — 0,279	— 0,283	Δ = — 0,305	— 0,309
— 0,28	— 0,278	— 0,31	— 0,313
— 0,275	— 0,275	— 0,309	— 0,311
			— 0,313
Δ = — 0,278	— 0,279	— 0,308	— 0,3115
Δ = — 0,278	— 0,279	Δ = — 0,308	— 0,3115

Es besteht also bei beiden Fruchtwassern zwischen dem Dialysat und dem Inhalt des Beutels osmotisches Gleichgewicht. Besonders eklatant ist hier die Übereinstimmung, weil der Nullpunkt des Thermometers durch eine zufällige gewaltsame Erschütterung vor der Bestimmung des Beutelinhalts ein anderer wurde, indem etwas Quecksilber von der Kapillare in das obere Reservoir hinabfiel, es musste deshalb wieder Quecksilber aus dem Reservoir der Kapillare zugeführt werden; bei einer erneuten Bestimmung des Gefrierpunktes des destillierten Wassers zeigt es sich, dass die Quecksilberkapillare einen anderen Stand hatte als vorher. Die Berechnung der Gefrierpunktserniedrigungen des Beutelinhalts ergiebt aber das gleiche Resultat wie bei den entsprechenden Dialysaten. Wiederum ist auch die Zunahme der Dissociation in beiden Fruchtwassern eine erhebliche.

Ebenso wie die Gefrierpunktsbestimmung ergab, dass ein vollkommener osmotischer Austausch bei unseren Dialysen erfolgt, konnte auch auf chemischem Wege das Gleiche nachgewiesen werden. Es zeigte z. B. eine Allantoisflüssigkeit (Nr. 3) einen Gehalt an Zucker von 1,14 %, der aus der Drehung der Ebene des polarisierten Lichtes bestimmt wurde. Die Berechnung aus dem Drehungsvermögen des Dialysats ergiebt für die Allantoisflüssigkeit einen Gehalt von 1,18 % Zucker. Die Berechnung des Zuckergehaltes aus dem Dialysat ergiebt also das gleiche Resultat, wie die Bestimmung aus der Flüssigkeit selbst (die 0,04 % Differenz liegt natürlich in den Fehlergrenzen).

Ein letzter Beweis aber für die Brauchbarkeit der Dialysenanalyse ist dadurch erbracht, dass die quantitative Bestimmung gewisser Salze, z. B. der Chloride dieselben Resultate ergiebt, ob die Bestimmungen aus dem Dialysat oder der Asche vorgenommen wurden. Nur ein Beispiel aus den nachfolgenden Analysen soll hier illustrieren, wie ungemein genau man mit der Dialysenmethode arbeiten kann. Beispiel aus Analyse III, Embryo wiegt 49. Allantoisflüssigkeit 150 ccm.

50 ccm Allantoisflüssigkeit wurden verascht, die Asche in verdünnter Salpetersäure gelöst und mit H_2O auf 50 ccm wieder aufgefüllt. 5 ccm von der Aschelösung wurde auf den Cl-Gehalt geprüft nach dem Titrierverfahren von *Mohr*.

5 ccm der Aschelösung binden 18,9 ccm von $^1/_{50}$ normal $AgNO_3$-Lösung = 0,44 % NaCl.

25 ccm Allantoisflüssigkeit wurden gegen 50 ccm Wasser 65 Std. dialysiert, 5 ccm des Dialysats auf den Cl-Gehalt geprüft.

5 ccm Dialysat binden 6,3 ccm von $^1/_{50}$ normal $AgNO_3$-Lösung = 0,0074 g NaCl.

Um daraus den Cl-Gehalt der ursprünglichen Flüssigkeit zu berechnen, multipliziert man den NaCl-Gehalt der untersuchten 5 ccm Dialysat mit der gesamten Flüssigkeitsmenge = Alantoisflüssigkeit 25 ccm + H_2O 50 ccm, dividiert dann durch 5. Der Quotient giebt so den NaCl-Gehalt der dialysierten 25 ccm Allantoisflüssigkeit an. Für unseren Fall ergiebt sich also:

25 ccm Allantoisflüssigkeit enthalten: $\frac{75 . 0,0074}{5}$ g. NaCl = 0,11 g NaCl = 0,44 % NaCl.

Aschenanalyse: 0,44 % NaCl.
Dialysenanalyse: 0,44 % NaCl.

Nach diesen Vorbemerkungen sollen nun in folgendem die Ergebnisse der chemischen Untersuchungen mitgeteilt werden, deren Beziehungen zur gefundenen Gefrierpunktserniedrigung am Schluss an der Hand einer zusammenfassenden Tabelle auseinandergesetzt werden sollen. Zuvor sei einiges über die Mengenverhältnisse der beiden Fruchtwasser beim Rind in den verschiedenen Trächtigkeitsperioden mitgeteilt.

Menge der Fruchtwasser.

Die absoluten Mengenverhältnisse für das Amnion- und Allantoisfruchtwasser gestalten sich im Laufe der Entwickelung folgendermassen:

Nr.	Gewicht des Fötus in g	Amnion-wasser in ccm	Allantois-wasser in ccm
1	0,9	4	85
2	2,7	9	100
3	4,0	30	150
4	22,0	87	250
5	285	810	430
6	870	2000	1000
7	1150	1700	1200
8	1200	—	1100
9	2050	3500	1200
10	5500	2500	2000
12	13000	700	3500

Die Amnionflüssigkeit nimmt von Anfang der Entwickelung an ständig zu, bis sie ein Maximum in der zweiten Hälfte der Tragzeit erreicht hat, um dann gegen Ende der Trächtigkeit hin wieder abzunehmen, Anders verhält sich die Allantoisflüssigkeit, die von Anfang bis zu Ende der Entwickelung ständig zunimmt. Die Befunde decken sich im grossen und ganzen mit den von *Döderlein* bestimmten Mengenverhältnissen. Nur giebt dieser Autor an, dass die Amnionflüssigkeit am Anfang viel rascher an Menge zunimmt, wie die Allantoisflüssigkeit. Dies gilt aber nur von der Zeit an, wo *Döderlein* die Flüssigkeiten zur Untersuchung bekam. Sein jüngster Embryo wiegt 33 g. Vorher aber ist, wie aus meinen Befunden hervorgeht, gerade das Gegenteil der Fall. Und es ist im höchsten Grade auffallend, dass z. B. bei dem jüngsten von mir untersuchten Embryo (Gewicht 0,9 g) die Menge des Amnionwassers nur wenige ccm betrug, während der im Vergleich zum Amnionbläschen mächtig entwickelte Allantoisschlauch 85 ccm Flüssigkeit enthielt. Es ist ausser bei *Majewski* nirgends in der Literatur darauf hingewiesen, dass die Flüssigkeitsmengen in den allerersten Stadien der Entwickelung so sehr differieren. Da nun entwickelungsgeschichtlich die Allantoisblase als Harnsack aufgefasst wird, und die darin befindliche Flüssigkeit notwendigerweise als Harnwasser angesehen ist, wofür für die späteren Stadien *Döderlein* den Beweis auch chemisch erbracht hat, so muss der Befund, dass schon in den allerersten An-

fängen 85 ccm fötaler Urin von einem Embryo, der erst in der 5.—6. Woche der Entwickelung sich befindet, abgesondert werden soll, sehr befremdlich erscheinen, und es liegt schon allein dadurch der Verdacht nahe, dass das Allantoiswasser der ersten Entwickelungswochen, vielleicht gar nicht als fötaler Urin, oder wenigstens nicht ausschliesslich als solcher anzusprechen ist. Diese Vermutung wird, wie wir sehen werden, durch die chemische Analyse noch gekräftigt.

Farbe. Reaktion der Fruchtwasser.

Das Amnionfruchtwasser ist in den ersten Stadien der Entwickelung wasserklar (1—3 der Tabelle), nimmt dann im weiteren Verlaufe eine gelbliche Farbe an (4—9); mit der Abnahme der Menge wird sie gegen Ende der Entwickelung trübe, zäh, fadenziehend, hat eine schleimige Beschaffenheit und enthält viele Gerinnsel (10—13). Die Allantoisflüssigkeit ist ebenfalls am Anfang ganz hell (1), hat einen leicht opalescierenden Charakter (2—4), nimmt mit dem Anwachsen eine dunklere Farbe an, die sich von dunkelgelb bis braun ändert (5—13).

Die Reaktion ist bei der Amnionflüssigkeit schwach alkalisch bezw. neutral; die Allantoisflüssigkeit ist ebenfalls am Anfange schwach alkalisch bezw. neutral (1—4), reagiert aber weiterhin immer intensiv sauer. Die erste saure Reaktion wurde bei dem Allantoiswasser des Embryo von 285 g Gewicht (5) festgestellt. Letzterer Befund stimmt nicht überein mit den Angaben *Bonnets*, welcher sagt, dass nur bei Fleischfressern die Allantoisflüssigkeit schwach sauer, bei Huftieren dagegen neutral bezw. alkalisch reagieren soll. *Döderlein* macht keine Angaben über die Reaktion, *Majewski*, dessen ältester Fötus 488 g wiegt, giebt an, dass sowohl die Amnion- als auch die Allantoisflüssigkeit alkalisch reagieren. Meine Befunde sind aber ganz unzweideutig; das blaue Lackmuspapier wurde von der Allantoisflüssigkeit aller Föten, ausser den ersten vier, deutlich gerötet. Es ist beachtenswert, dass die Allantoisflüssigkeit in den ersten Stadien durch ihre alkalische Reaktion einen neuen Hinweis bietet, dass dieselbe am Anfang anders geartet ist als später.

Stickstoff (Eiweisskörper, Peptone).

Der Gesamtstickstoff wurde nach der Methode von *Kjeldahl* bestimmt.

10 ccm der zu untersuchenden Flüssigkeit wurden in einem Kolben von hartem Glas mit 10 ccm konzentrierter Schwefelsäure

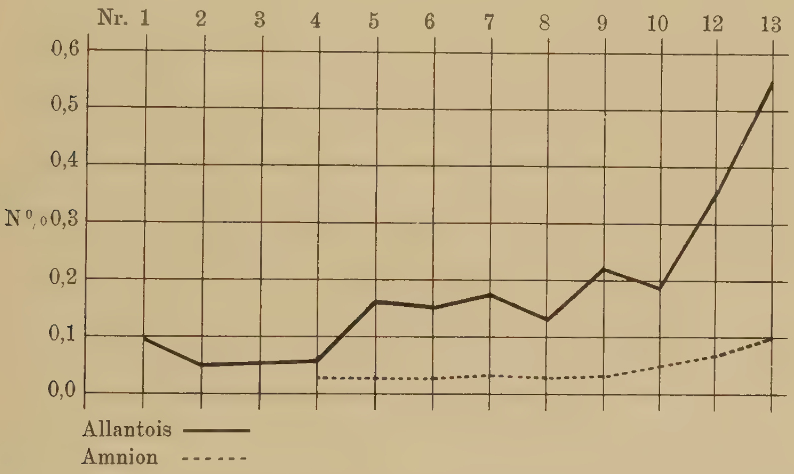
versetzt, dazu etwas Quecksilber gegeben und der Kolben mit kleiner Flamme erhitzt, um ein Spritzen der kochenden Flüssigkeit zu vermeiden. Das Erhitzen wurde so lange fortgesetzt, bis die Flüssigkeit 1/2 Stunde lang farblos geworden war. Der farblose Inhalt wurde nach dem Erkalten unter sorgfältigem Auswaschen in einen grossen Destillierkolben gebracht, mit viel Leitungswasser nachgespült, ausserdem etwas Talk dazugesetzt, um ein zu starkes Stossen zu verhüten, ferner ca. 15 ccm Schwefelkalium, um das entstandene Quecksilberamid zu zerlegen. Zu dem Ganzen wurden darauf 40 ccm stickstofffreie Natronlauge gegeben, der Kolben rasch verschlossen, mit dem Ansatzrohr in Verbindung gebracht, welches zu einer Vorlage führte. Das Ansatzrohr, welches von einem Kühler umgeben war, damit kein Ammoniak verloren ginge, tauchte in die in der Vorlage sich befindlichen 20 ccm 1/10-Normalschwefelsäure ein. Nachdem alles Ammoniak überdestilliert war, wurde die gebundene Säure mit 1/5-Normalnatronlauge zurücktitriert, wobei Kochenilletinktur als Indikator diente. Jeder ccm, der weniger verbraucht wurde, entspricht 2,8 mg Stickstoff.

N-Gehalt.

Nr.	Gewicht des Fötus in g	Amnionwasser %	Allantoiswasser %	
1	0,9	—	0,098	
2	2,7	—	0,056	
3	4,0	—	0,050	
4	22,0	0,028	0,061	
5	285	0,025	0,162	
6	870	0,025	0,154	
7	1150	0,028	0,170	
8	1200	0,022	0,131	
9	2050	0,033	0,218	
10	5500	0,050	0,185	
12	13000	0,07	0,352	Allantoisdialysat: 0,269 % N.
13	Ende der Entwickl.	0,123 (D.)*	0,5484 (D.)*	* Dialysat

Die Ergebnisse decken sich innerhalb der von *Döderlein* untersuchten Trächtigkeitsperioden mit den Resultaten dieses Forschers vollständig.

Der Stickstoffgehalt der Amnionflüssigkeit bleibt ziemlich konstant in der ersten Hälfte der Entwickelung, um gegen Ende der Trächtigkeit etwas anzusteigen. Die Allantoisflüssigkeit enthält zu allen Zeiten mehr Stickstoff, und der Stickstoffgehalt wird während der ganzen Entwickelung grösser, wobei natürlich von einzelnen kleinen individuellen Schwankungen abzusehen ist. Der Unterschied zwischen dem Stickstoffgehalt des Amnionwassers und der Allantoisflüssigkeit wird am besten durch folgende Kurve wiedergegeben:



Der Stickstoffgehalt der beiden Flüssigkeiten darf nicht ganz auf die in denselben befindlichen Eiweisskörper bezogen werden. Wie schon *Döderlein* hervorhob, fällt besonders in den letzten Monaten der Tragzeit bei der Allantoisflüssigkeit ein nicht unbedeutender Teil des N-Gehaltes auf andere stickstoffhaltige Substanzen, welche als Stoffwechselprodukte anzusehen sind. Als solche konnte ich beispielsweise Harnstoff (Allantois Nr. 12) und Allantoin (Nr. 12 u. 13) nachweisen. Die Darstellung des Allantoins gelang durch Eindicken von ca. 150 ccm Allantoisflüssigkeit auf dem Wasserbade und durch Extrahieren der zur Sirupdicke eingeengten Flüssigkeit mit Alkohol. Die alkoholische Lösung wurde wiederum auf dem Wasserbade verdampft, der Rückstand mit Alkohol extrahiert und diese Prozedur mehrmals wiederholt. Aus den klaren alkoholischen Lösungen krystallisierten dann bei längerem Stehenbleiben kleine glänzende Prismen aus, die sich als Allantoin erwiesen.

Es geht aber auch aus einem Vergleich des Stickstoffgehaltes

der Allantoisflüssigkeit mit ihrem Gesamtgehalt an organischen Bestandteilen hervor, dass dieses Fruchtwasser ausser Eiweiss noch andere stickstoffhaltige Verbindungen enthalten müsse. Es beträgt z. B. die Konzentration der organischen Bestandteile des Allantoiswassers Nr. 6 = **1,627** %. Davon kommen in Abzug an bestimmten stickstofffreien Substanzen Zucker mit 1,05 %. Es bliebe also selbst bei der Annahme, dass ausser Zucker keine stickstofffreien, organischen Substanzen mehr vorhanden wären, was in Wirklichkeit natürlich nicht der Fall ist, für stickstoffhaltige organische Substanzen eine Konzentration von 0,577 %. Der Gesamtstickstoffgehalt der Allantoisflüssigkeit Nr. 6 beträgt nun, wie aus der Tabelle ersichtlich, 0,154 %. Berechnet man den gesamten N-Gehalt auf Eiweiss um, so muss man diesen mit der Zahl 6,25 multiplizieren, das ergäbe einen Gehalt von 0,9625 % Eiweiss. Wir sehen aber aus der Gewichtsanalyse, dass an N-haltigen organischen Substanzen im günstigsten Falle nur 0,577 % vorhanden sein können, also ist der Gesamtstickstoffgehalt nicht ganz auf Rechnung des in der Allantoisflüssigkeit enthaltenen Eiweisses zu setzen, sondern es müssen noch andere organische Substanzen vorhanden sein, die stickstoffreicher sind als Eiweiss. Immerhin ist aber der grösste Teil des Gesamtstickstoffgehaltes auf den Eiweissgehalt des Fruchtwassers zurückzuführen, wie aus den Eiweissbestimmungen *Döderleins* hervorgeht. Dies steht nicht mit einer anderen von mir gefundenen Thatsache in Widerspruch, dass nämlich der grösste Teil der N-haltigen Körper des Allantoiswassers in den letzten Monaten sich in einem diffundierbaren Zustande befindet. Es fand sich nämlich in dem Dialysat des Allantoisfruchtwassers Nr. 13 ein Stickstoffgehalt von 0,5484 %. Das Dialysat der Allantoisflüssigkeit Nr. 12 ergab einen Stickstoffgehalt von 0,269 %, während die ursprüngliche Flüssigkeit einen N-Gehalt von 0,3528 aufweist. Die Differenz zwischen dem N-Gehalt der ursprünglichen Flüssigkeit und dem N-Gehalt des Dialysats beträgt also nur 0,083 %, welche auf nicht diffusible Eiweisskörper entfallen. 0,269 % N enthalten dagegen auf diffusible stickstoffhaltige Substanzen und das sind vor allem P r o t e o s e n, welche ja durch das Pergament hindurchdiffundieren. Der Nachweis der Proteosen wurde dadurch erbracht, dass das Dialysat noch charakteristische Eiweissreaktion ergab (Biuretreaktion) und beim Versetzen des Dialysats mit gesättigter Ammonsulfatlösung ein Niederschlag entstand. Dadurch, dass der grösste Teil der Eiweisskörper der Allantoisflüssigkeit aus Albumosen besteht, wird die Verschiedenheit der Befunde über den Eiweissgehalt dieser Flüssigkeit von *Majewski*

und *Döderlein* erklärt. Ersterer hat nämlich keine merklichen Mengen von Eiweiss nachweisen können, letzterer dagegen sehr viel. Diese auffallende Verschiedenheit wird durch die Art der Untersuchung erklärt, indem nämlich *Majewsky* durch Ansäuern mit Essigsäure und Kochen das Eiweiss fällen wollte, während *Döderlein* durch Ausfällen mit Alkohol die Eiweisskörper bestimmte. Bei dem letzteren Verfahren werden die Albumosen zum grössten Teil mitgefällt, während dieselben durch Essigsäure auch in der Hitze nicht gerinnen, und deshalb ihr Vorhandensein auf diese Weise nicht erkannt wird. Da die Eiweisskörper keinen wesentlichen Einfluss auf die molekulare Konzentration von Flüssigkeiten ausüben, so habe ich dieselben bei den Fruchtwässern auch nicht quantitativ bestimmt. Ich möchte aber hier nicht unterlassen, auf einen interessanten Befund über die Art der in der Allantoisflüssigkeit vorkommenden Eiweisskörper hinzuweisen. Zu meiner Überraschung fand ich nämlich, dass das Allantoisfruchtwasser in der zweiten Hälfte der Trächtigkeit neben Proteinen und vor allem neben Albumosen auch Peptone enthalten müsse.

Der Nachweis von Peptonen stützt sich bekanntlich auf die Eigenschaft, dass sie durch gesättigte Ammonsulfatlösung nicht ausgefällt werden. Pepton ist das letzte Spaltungsprodukt der nativen Eiweisskörper, das noch als Eiweiss anzusehen ist, weil ihm nämlich noch die Biuretreaktion, das sicherste Mittel zum Nachweis eiweissartiger Substanzen zukommt (*Cohnheim*). Ich habe nun bei allen Allantoisflüssigkeiten der zweiten Hälfte der Trächtigkeit gefunden, das nach Ausfällen der Proteine und der Albumosen mit gesättigter Ammonsulfatlösung und Ammonsulfat in Substanz bei andauerndem Erhitzen, das Filtrat die charakteristische Biuretreaktion noch sehr intensiv ergab. Auch bei den Dialysaten war die Biuretreaktion nach Ausfällen der Albumosen positiv, was ja erwartet werden musste, weil die Diffusionsmembran für Pepton durchlässig ist. Etwas abweichend von der gewöhnlichen Biuretreaktion, die darin besteht, dass nach Zusatz von Natronlauge und einem Tropfen verdünnter Kupfersulfatlösung eine rosarote Farbe auftritt, zeigte sich bei dem Allantoisfruchtwasser neben der typischen Färbung gleichzeitig ein flockiger Niederschlag, der sich bei längerem Stehen zu Boden senkte und die Biuretfarbe mitriss. Dieser Niederschlag rührt von Phosphaten her, die sich im Allantoisfruchtwasser in der zweiten Hälfte der Tragzeit reichlich vorfinden. Im Amnionfruchtwasser fand sich keine Spur von Peptonen, ebensowenig in 10 darauf untersuchten Fruchtwassern des Menschen. Der Befund,

dass im Allantoisfruchtwasser des Rindes sich Peptone vorfinden, ist jedenfalls sehr auffallend, weil, wie man allgemein annimmt, in der Norm nur der Verdauungstraktus nachweisbare Mengen von Peptonen enthält (*Neumeister*). Die Angaben von dem Vorkommen von Peptonen im Harn beispielsweise sind in einer Zeit gemacht worden, wo man die Begriffe Albumosen und Peptone zum Teil anders auffasste als jetzt, oder die Methode der Untersuchung eine unzureichende gewesen ist. Nach *Hammarsten* ist das im Harn öfters gefundene Pepton wohl in der Hauptsache Deuteroalbumose gewesen. Übrigens ist das Fruchtwasser schon früher auf Peptone untersucht worden und zwar fand *Fischl* das Fruchtwasser des Menschen frei von Peptonen, während er bei jeder vierten Schwangeren im Mittel, geringere Mengen von Peptonen im Urin nachgewiesen haben will. *Thomson* findet Peptonurie als nicht charakteristisch für Gravidität, ausserdem hat *Köttnitz* menschliches Fruchtwasser auf Peptone untersucht; er fand in 6 Fällen 4 mal Pepton. Seine Untersuchungsmethode ist aber nicht eindeutig für Pepton (*Neumeister*).

Organische Bestandteile; Zucker.

Die Menge der organischen Bestandteile ergiebt sich aus der Differenz des Trockenrückstandes und der Gesamtasche.

Organische Bestandteile.

Nr.	Gewicht des Fötus in g	Amnionwasser %	Allantoiswasser %
1	0,9	—	0,772
2	2,7	—	0,428
3	4,0	0,209	0,399
4	22	0,183	0,507
5	285	0,164	1,687
6	870	0,183	1,627
7	1150	0,230	1,927
8	1200	0,170	1,156
9	2050	0,436	2,067
10	5500	0,402	1,425
11	—	0,450	2,988
12	13000	0,709	2,505
13	Ende der Entwickl.	0,536	3,148

Die organischen Bestandteile des Amnionwassers sind immer geringer als die des Allantoiswassers; die Konzentration derselben bleibt im Anfange ziemlich konstant, nimmt aber gegen Ende der Trächtigkeit etwas zu. Bei dem Allantoiswasser ist der Gehalt der organischen Bestandteile im Anfang nicht viel grösser als der des Amnion, dann aber nimmt er rapide zu und übertrifft den Gehalt des Amnionwassers um das 6—10fache. Diese Befunde stimmen damit überein, dass das Allantoiswasser die eiweissreichere Flüssigkeit ist und mehr organische Stickstoffverbindungen hat als das Amnionwasser, endlich aber, dass die Konzentration eines anderen stickstofffreien organischen Stoffes, nämlich des Zuckers, in dem Allantoiswasser eine viel grössere ist, wie des weiteren näher ausgeführt wird.

Eine quantitative Bestimmung des Zuckers ist schon deshalb angebracht, weil derselbe infolge seines relativ niedrigen Molekulargewichtes bei einer gewissen Konzentration einen wesentlichen Einfluss auf das Zustandekommen der Gefrierpunktserniedrigung ausübt. So hat z. B. eine Lösung von 1,5 % Trauben- oder Fruchtzucker (Molekulargewicht 180) eine Gefrierpunktserniedrigung von $\Delta = -0{,}154$. Es ist schon lange bekannt, dass sich in den Fruchtwassern des Rindes, wie überhaupt der Haussäugetiere Zucker vorfindet und zwar, wie die diesbezüglichen Angaben lauten, Traubenzucker. Die Untersuchungen reichen in die fünfziger Jahre des vorigen Jahrhunderts zurück, und die quantitativen Angaben zeigen bei den verschiedenen Autoren grosse Verschiedenheiten. *Stas* berichtet zuerst, dass Traubenzucker in der Allantoisflüssigkeit des Rindes vorkommt. Eingehend hat sich *Cl. Bernard* mit dem Zuckergehalt des Fruchtwassers beim Rinde beschäftigt, indem er eine allmähliche Veränderung der Zuckermenge im Verlaufe der Entwickelung feststellte und an diese Beobachtung eine interessante Erörterung über die Beziehungen zwischen dem Zuckergehalt in der Allantoisflüssigkeit und der Glykogenbildung in der Leber des Embryo anknüpfte. Er fand vor allem, dass der Zuckergehalt des Allantoiswassers immer viel grösser sei als der der Amnionflüssigkeit, dass weiterhin der Zuckergehalt in der Allantoisflüssigkeit in der ersten Hälfte der Tragzeit beständig zunehme, um von dem Moment ab rasch abzunehmen und schliesslich ganz zu verschwinden, wo die Leber des Embryo die Fähigkeit der Glykogenbildung erlange, die er in die Mitte der Tragzeit versetzt. Ebenso verschwinde um diese Zeit der Zucker in der Amnionflüssigkeit. *Cl. Bernard* unterscheidet also zwei Perioden der Zuckerbildung beim Embryo.

1. Die Zeit, bevor die Leberfunktion einsetzt, und der Zucker sich im Embryo findet, ohne sich umzuwandeln, weil er als solcher im fötalen Urin d. i. in der Allantoisflüssigkeit nachzuweisen ist.

2. Die Zeit vom fünften bis sechsten Monat der Entwickelung an, wo die Leber zu funktionieren beginnt und Glykogen sich nachweisen lässt. In dieser Zeit bildet sich ebenfalls Zucker, vielleicht in noch reichlicherer Menge als früher, ohne dass derselbe in der Allantoisflüssigkeit als solcher noch nachgewiesen werden kann.

Cl. Bernard zieht daraus den bedeutsamen Schluss, dass es beim Fötus eine Lebensperiode giebt, wo der Zucker ohne Zutritt von Luft vollständig umgewandelt wird. Die Ergebnisse *Cl. Bernard*s stimmen aber nicht mit den Resultaten anderer Untersucher überein. So scheint die Glykogenbildung in der embryonalen Leber schon viel früher einzusetzen. *Zweifel* wies in der Leber eines menschlichen Fötus im vierten Monat der Entwickelung Glykogen nach. *Pflüger* konnte ganz erhebliche Mengen Glykogen in der Leber eines zwei Monate alten Schafembryos finden, ferner in den Lebern von drei Rinderembryonen von 2 $^1/_2$—4 Monaten, endlich in der Leber eines zwei Monate alten Schweinembryos. *Pflüger* führt die negativen Befunde *Cl. Bernard*s auf die Untersuchungsmethoden desselbe zurück. Nach ihm ist das Verfahren, das *Cl. Bernard* zum Nachweis von Glykogen benutzte, (Auslaugen der Leber mit siedendem Wasser) ein höchst unsicheres.

Gegen die Befunde *Cl. Bernard*s in Bezug auf die Abnahme der Zuckermenge in der Allantoisflüssigkeit in der zweiten Hälfte der Schwangerschaft richten sich zwei Arbeiten aus dem Dorpater physiologischen Institut von *Majewski* und *Tschernow*, die insofern noch eine Ergänzung über das Vorkommen des Traubenzuckers im Fruchtwasser bringen, indem sie nachwiesen, dass ausser beim Rind auch beim Schaf, Pferd, Schwein, Hund und bei der Katze, das Fruchtwasser zuckerhaltig sei. Das Fruchtwasser der Carnivoren enthalte immer weniger Zucker als das der Herbivoren. Die Konzentration des Zuckers im Allantoiswasser des Rindes schwankt nach *Majewski* im Laufe der Entwickelung zwischen 2,08 ‰ (Fötus 0,5 cm lang) bis 7,57 ‰ (Fötus 47 cm lang und 488 g schwer). Im Gegensatz zu *Cl. Bernard* fanden die beiden Autoren, dass der Zuckergehalt in der Allantoisflüssigkeit ständig wachse.

Weiterhin bringt *Schlossberger* eine kurze Angabe, dass das Fruchtwasser des Rindes Traubenzucker enthalte. Später endlich hat *Dastre* die Frage über die Änderung des Zuckergehaltes im Frucht-

wasser neu aufgenommen und gefunden, dass beim Schaf der Zuckergehalt in der Allantoisflüssigkeit im dritten oder vierten Monat der Entwickelung das drei- bis vierfache von dem betrage, was in den ersten Entwickelungswochen nachzuweisen ist. Alle Untersucher aber sind darin einig, dass der gefundene Zucker identisch sei mit Traubenzucker. Interessant ist aber eine Bemerkung *Cl. Bernards*, indem er sagt, dass der in dem Fruchtwasser vorkommende Zucker alle Eigenschaften des Traubenzuckers zeige, nur drehe er die Ebene des polarisierten Lichtes nach links. Dieser Beobachtung schenkte aber *Cl. Bernard* augenscheinlich keine weitere Beachtung, und er kommt darauf in seinen späteren Untersuchungen gar nicht mehr zurück. Der Befund ist vollständig vergessen worden. Es war daher sehr überraschend, dass sich bei einer genaueren Untersuchung des Zuckers herausstellte, dass der im Fruchtwasser des Rindes und, wie ich hier gleich bemerken will, auch der Ziege und des Schweines enthaltene Zucker fast ausschliesslich Lävulose ist[1]). Dass es sich um Lävulose handete, war für uns dadurch wahrscheinlich geworden, dass das Fruchtwasser die Ebene des polarisierten Lichtes stark nach links drehte, das vergorene Fruchtwasser aber nur noch spurenweise (bedingt durch den Eiweissgehalt). Die Zuckerproben verhielten sich alle positiv, die *Fehling*sche Lösung wurde reduziert, die Darstellung des Phenylhydrazins, die Gärung zeigten die Gegenwart von Zucker an. Die Bestimmung mittelst des *Lohnstein*schen Gährungssacharimeters ergab, dass die durch die Gährung gefundenen Werte einen höheren Gehalt an Zucker anzeigten als die Berechnung der Konzentration aus dem Drehungsvermögen. Der Unterschied ist aber kein sehr grosser, und damit war der Nachweis erbracht, dass sich in dem Fruchtwasser in der Hauptsache ein linksdrehender Zucker befinden musste. Es blieb nun noch übrig, zu prüfen, ob die für Ketonzucker bezw. Lävulose charakteristischen Reaktionen positiv ausfallen würden. Als solche wird für den Nachweis von Ketonzucker von *Seliwanoff* angegeben, dass eine Ketonzuckerlösung mit dem gleichen Volumen Salzsäure und etwas Resorcin versetzt beim Kochen sich rot färbt. Die *Seliwanoff*sche Probe erwiess sich in allen Fällen sowohl im Amnionfruchtwasser als auch in der Allantoisflüssigkeit positiv. Endlich gelang in einigen darauf untersuchten Fällen die Darstellung des von *Neuberg* angegebenen für das Vorhandensein

[1]) Die Zuckeruntersuchungen sind gemeinsam mit Herrn Dr. *Gürber* vorgenommen worden. Siehe Münch. med. Wochenschr. 1904, Nr. 9: Über das Vorkommen von Lävulose im Fruchtwasser von Dr. *Gürber* und *D. Grünbaum*.

von Lävulose allein charakteristischen d-Fruktose-Methyl-Phenyl-Osazons, welches den endgültigen Beweis dafür lieferte, dass in den Fruchtwassern Lävulose sich vorfindet.

Zur Darstellung des charakteristischen Osazons wurden 200 cm Allantoiswasser auf dem Wasserbad zur Sirupdicke eingeengt, mit Alkohol extrahiert, die Alkoholextrakte mehrmals verdunstet, der sirupöse Rückstand dann in wenig Wasser gelöst, um eine möglichst konzentrierte Zuckerlösung zu haben. Nach den Angaben *Neubergs* wurden nun 4 g Methylphenylhydrazin hinzugefügt und soviel Alkohol, dass eine klare Mischung entstand, dann wurden ausserdem einige ccm 50 %iger Essigsäure hinzugesetzt. Da keine merkliche Auskrystallisation des Osazons stattfand, wurde ein Teil der Mischung mit Petroläther und Chloroform geschüttelt, und in kurzer Zeit schieden sich ganze Büschel von feinen, sehr langen Nadeln aus, die von gelblicher Farbe waren, das charakteristische Methyl-Phenyl-Osazon.

Die quantitativen Bestimmungen zeigen, wie aus der Tabelle zu entnehmen ist, dass die Konzentration des Gesamtzuckers sowohl, wie natürlich auch der Lävulose, bis zur Mitte der Trächtigkeit zunimmt, im weiteren Verlauf der Entwickelung aber wieder geringer wird. Immer aber ist die Konzentration des Zuckers in der Allantoisflüssigkeit eine grössere als in der Amnionflüssigkeit. Hier ist sehr wenig Zucker vorhanden, der geringe Gehalt bleibt trotz der enormen Schwankungen der Flüssigkeitsmenge bis gegen die letzten Monate hin konstant, um dann etwas anzusteigen.

Zucker. (Quantitative Bestimmung.)

Nr.	Gewicht des Fötus in g	Amnionflüssigkeit %		Allantoisflüssigkeit %		Dialisat Allant.-Flüssigk.
		Gärung %	Polarisation %	Gärung %	Polarisation %	
3	4		0,14		0,28	
4	22	0,15	0,14		0,37	
5	285		0,14		1,22	
6	870		+	1,05	0,81	
7	1150		0,14	1,45	1,14	1,18
8	1200		0,15	0,74	0,55	
9	2050		+	0,95	0,76	
10	5500		0,25	0,65	0,55	
12	13000		0,44		0,55	

Die Berechnung der Lävulosemenge erfolgte aus der Differenz der Linksdrehung des unvergorenen und des vergorenen Fruchtwassers. In Wirklichkeit ist die Menge der Lävulose eine etwas grössere, als sich aus der Linksdrehung des Fruchtwassers berechnen lässt, da die, wenn auch nur in ganz geringer Menge vorhandene Dextrose durch ihre Rechtsdrehung etwas von der Linksdrehung der Lävulose aufhebt.

Die Konzentrationsverhältnisse geben uns keinen Aufschluss über die Änderung des absoluten Zuckergehaltes; rechnen wir die gefundenen Zuckerkonzentrationen mit Hilfe der Fruchtwassermengen in die absoluten Zuckermengen um, so ist bei der Allantoisflüssigkeit entsprechend der Zunahme der Flüssigkeitsmenge auch eine fortgesetzte Zunahme des absoluten Zuckergehaltes vom Anfang bis zum Ende der Trächtigkeit zu konstatieren. Beim Amnion dagegen erreicht die absolute Zuckermenge des Fruchtwassers ungefähr nach der Mitte der Trächtigkeit ihr Maximum und nimmt gegen Ende der Entwickelung mit der Verringeruug der Flüssigkeitsmenge auch an absolutem Zuckergehalt ab. Die Beobachtungen *Cl. Bernard*s, wonach der Zucker in der zweiten Hälfte der Tragzeit verschwinden soll, sind nach unseren Resultaten nicht richtig. Zur Erklärung dieser Thatsache, dass der in seinen Angaben sonst so zuverlässige Forscher *Cl. Bernard* zu falschen Ergebnissen kam, kann vielleicht die Beobachtung dienen, dass gegen Ende der intrauterinen Entwickelung das Allantoisfruchtwasser keine eindeutige Reaktion auf Zucker mit der *Trommer*schen Probe giebt. Das Kupfer wird nicht reduziert, es entsteht nur ein missfarbiger Niederschlag, wie man ihn z. B. beim Kochen von normalem Harn, der mit Kalilauge und Kupfersulfat versetzt wird, beobachten kann (*Gürber*). Andererseits ergeben die quantitativen Untersuchungen, dass im Fruchtwasser des Rindes, insbesondere in der Allantois, in der Mitte der Schwangerschaft mehr Zucker enthalten ist, als *Majewski* angiebt. Die Unterschiede zwischen der Bestimmung aus der Gärung und der Polarisation ergeben, dass neben Lävulose auch Dextrose, aber nur in ganz geringer Menge, vorhanden ist. Aus dem Vergleich der gefundenen Zuckermenge mit dem Gesamtgehalt der organischen Bestandteile in den Fruchtwassern ergiebt sich ohne weiteres, dass ein grosser Teil derselben auf Zucker entfällt, was für das Zustandekommen der Gefrierpunktserniedrigung von Wichtigkeit ist, da, wie schon oben erwähnt, der Zucker eine nicht unerhebliche Rolle, die freilich geringer ist, als die der Salze, beim Zustandekommen der molekularen Konzentration spielt. Natürlich ist es hierbei irrelevant, ob es sich um Traubenzucker oder Fruchtzucker handelt, da beide

ja dasselbe Molekulargewicht haben (180). Dass aber die Hauptmenge der im Fruchtwasser des Rindes und, wie wir später sehen werden, auch anderer Säugetiere vorkommende Zucker Lävulose ist, erscheint, vom physiologischen Standpunkt aus, höchst interessant.

Die bisherige Anschauung über das Schicksal des Fruchtzuckers (Lävulose) im tierischen Organismus geht dahin, dass dieser Zucker in das Blut resorbiert, der Leber zugeführt wird und dort in Form eines Dextroseglykogens zur Ablagerung gelangt. Wie die Umwandlung dieses linksdrehenden Zuckers vor sich geht, wissen wir nicht. Es giebt zwar Bedingungen, wie *Lobruy de Bruyn* beobachtete, wo eine Umwandlung von Lävulose in Dextrose und umgekehrt leicht stattfinden kann, d. i. bei Gegenwart von Alkalihydrat, und *Schlesinger* stellt, sich stützend auf diese Beobachtung *Lobruy de Bruyns*, auch die Hypothese auf, dass bei der schwach alkalischen Reaktion des Blutes und der Gewebsflüssigkeiten, die Möglichkeit einer solchen Umwandlung von Dextrose in Lävulose gegeben wäre. Diese sehr verlockende Annahme kann aber nicht zu Recht bestehen, nachdem wir in neuerer Zeit mit Sicherheit wissen, dass das Blut und höchstwahrscheinlich auch die Gewebsflüssigkeiten nicht alkalisch, wie bisher angenommen wurde, sondern neutral oder eher noch schwach sauer reagieren (*Friedenthal*, *Höber*, *Gürber*). Bisher war nur bekannt, dass Lävulose unter pathologischen Verhältnissen als solche in den allgemeinen Kreislauf übergehen kann, ohne verwandelt zu werden. So hat man bei abnormen Stoffwechselstörungen in diabetischen Zuständen Lävulose im Harn nachweisen können, ebenso in pathologischen Ergüssen (*Pickard*) und einmal sogar im Blut wurden geringe Mengen von Lävulose bei Diabetes gefunden (*Rosin* und *Laband*). Immerhin aber ist die Ausscheidung von Lävulose im Harn eine so selten zu beobachtende Thatsache, dass bisher fast jeder einzelne Fall einer besonderen Untersuchung gewürdigt wurde (*Seegen*, *Schlesinger*, *Lion-Rostoski*). Zum grössten Teil handelt es sich um gleichzeitige Lävulose- und Dextrose-Ausscheidung, zum Teil aber auch um eine reine Lävulosurie. Überall aber handelt es sich um krankhafte Zustände, bei denen Lävulose im tierischen Organismus nachgewiesen wurde.

Aus unseren Untersuchungen geht aber hervor, dass die Lävulose auch unter gewissen physiologischen Bedingungen im tierischen Organismus als solche vorkommt. Ob die Lävulose sich auch in den Fruchtwassern aller Haussäugetiere, auch der Carnivoren, findet, müssen erst weitere Untersuchungen ergeben. Beim Menschen ist

in dem Fruchtwasser zur Zeit der Geburt keine Lävulose nachzuweisen (10 Fälle mit negativem Resultat). Ferner wird in späteren Untersuchungen zu entscheiden sein, ob der im Fruchtwasser vorkommende Fruchtzucker in engerer Beziehung zur Nahrung der Mutter steht und vielleicht von der durch die Nahrung zugeführten Lävulose abhängig ist; es wäre denkbar, dass die zugeführte Lävulose, die in der Nahrung der Haussäugetiere reichlich vorhanden ist, von dem schwangeren Organismus nicht vollständig umgewandelt wird. Dass das schwangere Tier sich überhaupt gegen Zucker anders verhält, als dieses normaliter der Fall ist, zeigen zahlreiche Untersuchungen von *Jacksch*, *Hofbauer*, *Ludwig* u. a., die alle fanden, dass die Assimilationsgrenze für Glukose in der Schwangerschaft herabgesetzt ist. Andererseits ist die Möglichkeit nicht von der Hand zu weisen, dass die Lävulose erst in den embryonalen Geweben entsteht. Jedenfalls werden hier experimentelle Untersuchungen Aufklärung bringen[1]).

Aschenanalyse.

Zur Untersuchung kamen gewöhnlich 50 ccm der Fruchtwässer, einigemal 25 ccm. Die Veraschung geschah lege artis, Glührückstand und unlösliche Asche wurden besonders bestimmt; auf indirektem Wege durch Subtraktion der unlöslichen Aschebestandteile von dem Glührückstand wurde der Gehalt an löslicher Asche ermittelt.

---

1) *Schlesinger* vermutet, dass das Vermögen bezw. Unvermögen der Umwandlung der Lävulose im Organismus vielleicht von einem drüsigen Organ abhängen könne, z. B. der Schilddrüse. Der von *Schlesinger* beschriebene Fall einer reinen Lävulosurie betraf ein chlorotisches Mädchen. Bei den anderen in der Litteratur beschriebenen Fällen (*Seegen*, *Rosin* und *Laband*) handelt es sich um Frauen nahe dem Klimakterium. Bei diesen Zuständen (Chlorose, Klimakterium) giebt es gewisse Beziehungen zur Thyreoidea. Experimentelle Untersuchungen von *Blume* und *Porges* an Hunden haben weiterhin ergeben, dass Hunde, die mit Thyreoidsubstanz vergiftet wurden, bei Darreichung von Rohrzucker Lävulose ausschieden. Die Ansicht *Schlesingers*, die sich auf diese Untersuchungen stützt, dass nämlich möglicherweise ein Zusammenhang der Umwandlung der Lävulose mit der inneren Sekretion der Schilddrüse besteht, könnte auch durch unsere Befunde bestätigt werden. Denn die Schilddrüse zeigt beim Tier sowohl wie beim Menschen in der Schwangerschaftszeit Veränderungen (*Freund*, *Lange*). Es wird direkt von einem Schwangerschaftskropf gesprochen. Bei späteren Untersuchungen wird darauf Rücksicht zu nehmen sein, ob sich die Vermutungen *Schlesingers* — denn es handelt sich lediglich vorerst um Vermutungen — bestätigen.

Nr.	Gew. d. Fötus in g	Trockensubstanz %		Glührückstand %		Lösl. Asche %		Unlösl. Asche %	
		Amnion	Allant.	Amnion	Allant.	Amnion	Allant.	Amnion	Allant.
1	0,9	—	1,600	—	0,828	—	0,767	—	0,060
2	2,7	—	1,194	—	0,766	—	0,705	—	0,050
3	4,0	1,087	1,098	0,877	0,699	0,856	0,636	0,020	0,063
4	22	1,274	1,218	1,080?	0,711	1,057?	0,664	0,023	0,047
5	285	1,059	2,118	0,894	0,430	0,876	0,331	0,018	0,099
6	870	1,058	2,199	0,875	0,572	0,859	0,370	0,016	0,202
7	1150	1,085	2,320	0,855	0,393	0,836	0,292	0,019	0,100
8	1200	1,049	1,814	0,879	0,657	0,858	0,561	0,021	0,096
9	2050	1,304	2,673	0,868	0,605	0,846	0,344	0,021	0,261
10	5500	1,220	2,333	0,817	0,907	0,793	0,752	0,024	0,155
11	?	1,195	3,532	0,745	0,544	0,705	0,416	0,040	0,128
12	13000	1,408	3,380	0,799	0,874	0,779	0,693	0,019	0,180
13	Ende der Entwickl.	1,301	3,776	0,764	0,627	0,736	0,475	0,028	0,152

Aus vorstehender Tabelle ergeben sich ohne weiteres die charakteristischen Unterschiede zwischen der Amnionflüssigkeit und der Allantoisflüssigkeit, wie sie auch von anderen Autoren im grossen und ganzen gefunden wurden (*Döderlein, Lande*).

Der Trockenrückstand der Amnionflüssigkeit ist trotz der enormen Schwankungen in der Flüssigkeitsmenge während der ganzen Dauer der Entwickelung ziemlich konstant. Der Trockenrückstand der Allantoisflüssigkeit ist am Anfang ungefähr gleich dem der Amnionflüssigkeit, wächst aber dann kontinuierlich, von individuellen Schwankungen abgesehen, bis zum Ende der Tragezeit, so dass er schliesslich das Dreifache von dem der ersten Entwickelungsmonate beträgt.

Was den Glührückstand betrifft, so ist dieser beim Amnionfruchtwasser wiederum annähernd immer der gleiche, und zwar ist der grösste Teil desselben in Wasser löslich, nur ein verschwindend kleiner Bruchteil konnte als unlösliche Asche bestimmt werden.

Ganz anders bei der Allantoisflüssigkeit. Hier ist der Glührückstand in den ersten Monaten ungefähr dem der Amnionflüssigkeit gleich, dann aber wird er geringer, gegen Ende der Trächtigkeit steigt er wieder an, um schliesslich den Glührückstand der Amnionflüssigkeit zweimal zu übertreffen. Ein weiterer Unterschied gegenüber der Amnionflüssigkeit ist der, dass die unlöslichen Aschebestand

teile in der Allantois immer bedeutend vermehrt sind im Vergleich zur Amnionflüssigkeit. Vorweg sei hier bemerkt, worauf später noch näher eingegangen werden wird, dass die Konzentration der Asche parallel einhergeht mit der Gefrierpunktserniedrigung.

Chloride.

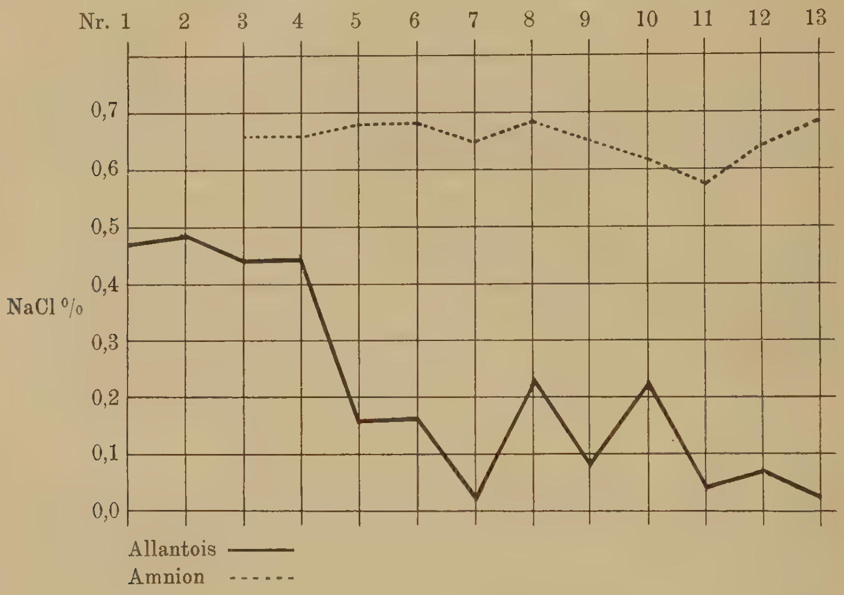
Die Chlorbestimmung wurde mittelst der Titriermethode nach *Mohr* ausgeführt. 5 ccm der Aschelösung, die in 50 ccm Wasser gelöst waren, bezw. 5 ccm des Dialysats wurden zur Untersuchung genommen.

Chloride (NaCl %)

Nr.	Gewicht d. Fötus in g	Amnionflüssigkeit		Allantoisflüssigkeit	
		Bestimmt aus Asche	Bestimmt aus Dialysat	Bestimmt aus Asche	Bestimmt aus Dialysat
1	0,9			0,47	
2	2,7			0,49	
3	4	0,66		0,44	0,44
4	22	0,66		0,44	
5	285	0,68	0,69	0,14	0,15
6	870	0,67	0,67	0,168	0,169
7	1150	0,64	0,64	0,025	
8	1200	0,69	—	0,22	
9	2050	0,66	—	0,08	
10	5500	0,62	—	0,23	
11	?	—	0,58		0,04
12	13000	0,64	0,64	0,07	
13	Ende der Tragezeit		0,69		0,03

Die Amnionflüssigkeit hat während der ganzen Dauer der Trächtigkeit trotz der Änderung in der Flüssigkeitsmenge, abgesehen von ganz kleinen Schwankungen, immer den gleichen Gehalt an Chloriden, einen Gehalt, der dem des Serums entspricht. (*Gürber*, *Döderlein*). Wie die Vergleiche aus Aschen- und Dialysatanalye ergeben, sind die Chloride in einem diffusiblen Zustand und nicht etwa an Eiweisskörper gebunden. Sie befinden sich also in demselben physikalischen Zustande wie im Serum, wo sie ebenfalls, wie *Gürber* nachgewiesen hat, frei gelöst sind. Grosse Schwankungen zeigt dagegen in seinem Gehalt an Chloriden das Allantoiswasser. Der Unterschied der

wechselnden Menge der Chloride bei dem Allantoisfruchtwasser im Gegensatz zu den konstanten Verhalten der Amnionflüssigkeit geht aus folgender Kurve hervor.



Bei der Allantoisflüssigkeit sind in Bezug auf seine Änderung des Gehaltes an Chloriden im Laufe der Entwickelung zwei Perioden zu unterscheiden, in den ersten Monaten ist der NaCl-Gehalt relativ hoch, erreicht aber nicht ganz den der Amnionflüssigkeit, dann aber sinkt er mit der Zunahme der Allantoisflüssigkeit rapid herunter, wo er dann grössere Schwankungen zeigt. Immer aber bleibt er viel geringer als in der Amnionflüssigkeit. *Döderlein* kam zu den gleichen Resultaten für die von ihm untersuchten Trächtigkeitsperioden, nur schwankt bei ihm der NaCl-Gehalt der Allantois nicht in solchem Masse, indem derselbe nach seinen Untersuchungen zwischen 0,168—0,321 % Kochsalz in der Allantoisflüssigkeit gefunden hat. Augenscheinlich spielt die Nahrungsaufnahme eine Rolle in Bezug auf die Konzentration der Chloride im Allanotiswasser.

Sulfate.

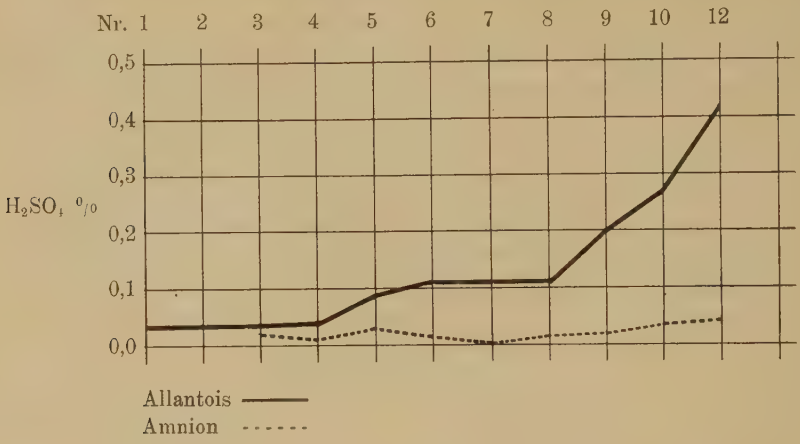
Die Menge der Gesamtschwefelsäure wurde in der Weise bestimmt, dass 20 ccm der Aschelösung, die auf 50 ccm aufgefüllt war,

bezw. 20 ccm des Dialysats mit Salzsäure schwach angesäuert, dann bis zum ersten Aufkochen erhitzt wurden. Dann wurde heisse gesättigte Baryumchloridlösung dazugegeben, und es entstand ein weisser Niederschlag von Baryumsulfat. 24 Stunden später, nachdem das Baryumsulfat sich abgesetzt hatte, wurde vorsichtig durch ein Platinsaugfilter, dessen Gewicht vorher bestimmt wurde, filtriert, das auf demselben angesammelte Baryumsulfat ausgewaschen, mit Alkohol und Äther getrocknet, geglüht und gewogen. Die gefundene Menge des schwefelsauren Baryts wurde auf die entsprechenden Werte von H_2SO_4 umgerechnet.

Sulfate (H_2SO_4) %.

Nr.	Gewicht d. Fötus in g	Amnionflüssigkeit		Allantoisflüssigkeit	
		Bestimmt aus Asche	Bestimmt aus Dialysat	Bestimmt aus Asche	Bestimmt aus Dialysat
1	0,9			0,039	
2	2,7			0,031	
3	4	0,025		0,030	
4	22	0,016		0,039	
5	285		0,028	0,109	0,089
6	870	0,017		0,140	0,117
7	1150	0,002	0,002	0,117	0,117
8	1200	0,012		0,111	
9	2050	0,020		0,206	
10	5500	0,033		0,271	
12	13000	0,030	0,039	0,441	0,421

Das Amnionwasser enthält zu allen Zeiten nur sehr geringe Mengen von Sulfaten, sie befinden sich aber in diffusiblem Zustande. Die Konzentration der Sulfate in der Allantoisflüssigkeit nimmt von Anfang der Entwickelung bis zum Ende zu und sie sind fast vollständig in einem osmotisch wirksamen Zustande, wie die vergleichenden Dialysatanalysen zeigen. Die Menge der Sulfate übersteigt am Anfang nicht wesentlich den Gehalt in der Amnionflüssigkeit, wächst aber im Verlaufe der Entwickelung um das Zehnfache und darüber hinaus. Sehr charakteristisch ist für die Allantoisfiüssigkeit, dass trotz der Zunahme der Flüssigkeitsmenge dennoch der Prozentgehalt der Sulfate fortgesetzt steigt. Dadurch erhält die Allantoisflüssigkeit eigentlich erst richtig den Charakter eines Ausscheidungsproduktes.



Die Menge der aus dem embryonalen Körper ausgeschiedenen Schwefelsäure rührt wohl zum grössten Teil von der Verbrennung des schwefelhaltigen Eiweisses im embryonalen Organismus her, und die absolute Zunahme derselben im Verlaufe der Entwickelung giebt uns ein Bild von den gesteigerten Verbrennungsprozessen, die sich mit dem Wachstum des Embryos im fötalen Organismus abspielen. Wichtig für die molekulare Konzentration der Allantoisflüssigkeit ist der aus den Dialysatanalysen erbrachte Nachweis, dass fast der ganze Gehalt an H_2SO_4 sich in einem osmotisch wirksamen Zustande befindet, und es wird nun klar, warum die Gefrierpunktserniedrigung der Allantoisflüssigkeit in den letzten Monaten der Entwickelung ebenso gross und schliesslich noch grösser wird als die Gefrierpunktserniedrigung der Amnionflüssigkeit, obwohl die Konzentration des NaCl in der ersteren Flüssigkeit viel geringer ist als in der letzteren. Daran ist eben neben anderen noch zu besprechenden Substanzen zum grossen Teil der reichliche Gehalt an freien, gelösten Sulfaten schuld.

Phosphate.

Zur Bestimmung der Phosphorsäure wurde das Filtrat der Aschelösung bezw. der Dialysatflüssigkeit nach der Kalkbestimmung benützt. Das Filtrat wurde mit viel Ammoniak versetzt, und dadurch wurde die phosphorsaure Ammoniakmagnesia in demselben gefällt, und der entstandene Niederschlag zwei Tage später, nachdem er sich vollständig niedergesetzt hatte, auf dem vorher gewogenen Platinsaugfilter ge-

sammelt, mit einem Gemisch von drei Teilen H_2O und einem Teil NH_3 nachgewaschen, getrocknet und im Gebläse geglüht und als Magnesiumpyrophosphat gewogen. Das Filtrat samt dem zum Nachwaschen benutzten Ammoniakwasser wurde nun noch darauf untersucht, ob sich übeschüssige Phosphorsäure darin vorfand, was bei den Allantoisfruchtwassern von der zweiten Hälfte der Trächtigkeit an immer der Fall war. Zu diesem Zweck wurde dem Filtrat Magnesiamixtur zugesetzt, wodurch die Phosphorsäure als phosphorsaure Ammoniakmagnesia gefällt und in derselben Weise wie das erste Mal bestimmt wurde. Die Gesamtphorsphosäure wurde dann aus der Summe der beiden gewogenen Mengen von Magnesiumpyrophosphat als P_2O_5 berechnet. Die Magnesiamixtur, die zur Fällung der überschüssigen Phosphorsäure diente, wurde nach den Angaben von *Fresenius* bereitet.

Im Amnionwasser fanden sich im ganzen Verlauf der Entwickelung nur Spuren von Phosphorsäure. Einmal bestimmt ergab sich ein Gehalt von 0,0178 % P_2O_5. Die Allantoisflüssigkeit verhält sich in den ersten Monaten gerade so, dann aber steigt der Gehalt an Phosphorsäure, und es bleibt die Konzentration mit einigen Schwankungen dieselbe. Der Vergleich der Aschenanalyse mit den Dialysatanalyse ergiebt kleine Unterschiede in der Bestimmung der Phosphorsäure, jedoch findet sich der grösste Teil derselben in Form von freien, diffusiblen Salzen in der Allantoisflüssigkeit.

Phosphate.

Nr.	Gewicht des Fötus in g	Allantoisflüssigkeit			
		Asche		Dialysat	
		$Mg_2P_2O_7$ %	P_2O_5 %	$Mg_2P_2O_7$ %	P_2O_5 %
1—4	0,9—22	Spuren	Spuren	Spuren	Spuren
5	285			0,024	0,015
6	870	0,142	0,090	0,122	0,078
7	1150			0,144	0,092
8	1200	0,158	0,100		
9	2050	0,198	0,126		
10	5500	0,141	0,090		
12	13000			0,156	0,099

Kalk, Magnesia.

Zur Bestimmung des Kalkes wurden 20 ccm der Aschelösung (50 ccm) bezw. 25 ccm Dialysatflüssigkeit mit Ammoniak alkalisch gemacht, dann Essigsäure hinzugefügt, bis saure Reaktion auftrat, und der Kalk mit Ammoniumoxalat gefällt. Nach 24 Stunden wurde der Niederschlag auf dem Platinfilter gesammelt, gut ausgewaschen, getrocknet, zuerst schwach, dann im Gebläse geglüht und als CaO bestimmt.

Kalk (CaO) %.

Nr.	Gewicht des Fötus in g	Amnionflüssigkeit		Allantoisflüssigkeit	
		Asche	Dialysat	Asche	Dialysat
1	0,9			0,018	
2	2,7			0,019	
3	4	Spuren	Spuren	0,025	0,021
4	22	Spuren	Spuren		
5	285		0,021		0,037
6	870	0,006		0,032	0,031
7	1150		0,009		0,012
8	1200	0,006		Spuren	Spuren
9	2050	0,009		0,047	
10	5500	0,007		Spuren	Spuren
12	13000		0,022		0,040

Der Kalkgehalt ist sowohl in der Amnionflüssigkeit als in der Allantoisflüssigkeit des öfteren nur in Spuren vorhanden, immerhin aber ist im Durchschnitt der Kalkgehalt des Amnionwassers geringer als der des Allantoiswassers. Es geht daraus hervor, dass der Fötus doch noch mehr Kalk aus dem mütterlichen Blut zugeführt bekommt, als er zum Aufbau des Knochengerüstes gebraucht (siehe u. a. *Döderlein*).

Zur Magnesiabestimmung wurde das Filtrat aus der Kalkbestimmung verwendet, durch Zusatz von viel Ammoniak die Magnesia als phosphorsaure Ammoniakmagnesia ausgefällt, als Magnesiumpyrophosphat gewogen und MgO daraus berechnet. Das Filtrat ergab zum Teil noch einen Überschuss von Magnesia, welche dann durch Zusatz von Natriumphosphat wiederum als phosphorsaure Ammoniakmagnesia gefällt und zu dem ersten Gehalt hinzugerechnet wurde.

Magnesia % (MgO).

Nr.	Gewicht des Fötus in g	Amnionflüssigkeit		Allantoisflüssigkeit	
		Asche	Dialysat	Asche	Dialysat
1—2	0,9—2,7	Spuren	Spuren	Spuren	Spuren
3	4	0,010			
5	285		0,0144		0,020
6	870	Spuren	Spuren	0,058	
7	1150	Spuren	Spuren		
8	1200	Spuren	Spuren	0,023	
9	2050	Spuren	Spuren	0,040	
10	5500	0,010		0,033	
12	13000		0,036		0,048
			0,013		

Die Magnesia ist im Amnionwasser nur in Spuren vorhanden, in der Allantoisflüssigkeit dagegen in den ersten Monaten ebenfalls nur spurenweise, dann aber wird der Gehalt relativ gross, und die Konzentration bleibt bis Ende ziemlich die gleiche.

Alkalien.

Der Vollständigkeit halber sei über dem Gehalt der Fruchtwasser des Rindes an Alkalien erwähnt, dass *Döderlein* den NaO- und KO-Gehalt bestimmte und, wie nicht anders zu erwarten, den NaO-Gehalt des Amnios konstant und dem Serum entsprechend fand, während der NaO-Gehalt der Allantoisflüssigkeit entsprechend dem geringeren Gehalt an Chloriden verringert war. Der KO-Gehalt nimmt dagegen im Laufe der Trächtigkeit zu. Eine Bestimmung, die ich am Fruchtwasser des Embryo Nr. 6 (870 g) machte, ergab, dass der NaO-Gehalt des Allantois geringer war als der der Amnionflüssigkeit, dagegen der KO-Gehalt grösser.

d) Zusammenfassung.

Wenn wir an der Hand der umstehenden Tabelle die Beziehungen der Gefrierpunktserniedrigung der Fruchtwasser und der chemischen Analysen derselben in den verschiedensten Perioden der Trächtigkeit betrachten, so haben wir ein klares Bild, in welchem ungefähren Verhältnis die einzelnen Bestandteile an dem Zustandekommen der molekularen Konzentration teilnehmen. Ich sage ungefähr, denn die che-

mische Analyse kann uns zwar Auskunft darüber geben, in welcher Konzentration die einzelnen Bestandteile darin enthalten sind, und ob sie in einem osmotisch wirksamen Zustande sich befinden, wie die Dialysatanalyse zeigt; aber sie giebt uns keinen Anhaltspunkt dafür, wieviel Moleküle der in der Lösung sich befindlichen Elektrolyte in ihre Ionen gespalten sind, die ja von demselben Einfluss auf die Gefrierpunktserniedrigung sind, wie die ungespaltenen Moleküle selbst. Nun kann ja leicht berechnet werden, wie gross die elektrolytische Dissociation von Salzen ist, die in einer bestimmten Konzentration, wie sie analytisch festgestellt ist, vorhanden sind. Dies kann aber nur bei einer Lösung berechnet werden, in der ein Elektrolyt sich befindet. Haben wir aber ein kompliziertes Gemisch von verschiedenen Elektrolyten und Nichtelektrolyten, wie die Allantois- und Amnionflüssigkeit und überhaupt alle tierische Flüssigkeiten darstellen, so ist die Anzahl der Moleküle und Jonen der einzelnen Salze nicht die gleiche, wie sie sein würde, wenn jedes Salz allein für sich in der Flüssigkeit aufgelöst wäre. Enthält nämlich eine Lösung zwei oder mehrere Elektrolyte, so hemmen sie sich gegenseitig in bezug auf ihre elektrolytische Dissociation, ebenso, wenn ein Elektrolyt und ein Nichtelektrolyt sich zusammen in einer Lösung befinden, wird der Nichtleiter hemmend auf die Dissoziation des Elektrolyten wirken, und bei einem Gemisch, wie in den von uns untersuchten Flüssigkeiten, wo viele Leiter und Nichtleiter zusammengelöst sind, wird folglich die Gefrierpunktserniedrigung der Flüssigkeit eine geringere sein müssen, als die Summe der Erniedrigungen, welche jeder einzelne Leiter und Nichtleiter geben würde, wenn jeder besonders in der Flüssigkeit gelöst wäre (u. a. *Hamburger*). Dazu kommt weiter, dass man durch die chemische Analyse nicht über die wirkliche Zusammensetzung der Salze unterrichtet wird.

Wir können z. B. die Gesamtschwefelsäure der Allantoisflüssigkeit durch die Analyse bestimmen, aber wir wissen nicht, wieviel Radikale SO_4 mit dem zweiwertigen Ca, wieviele mit dem einwertigen K u. s. w. verbunden sind, was für die molekulare Konzentration der betreffenden Flüssigkeit nicht gleichgültig ist, denn dieselbe wird dadurch beeinflusst, wenn die Moleküle in zwei oder drei Jonen zerfallen können. Es ist deshalb nicht möglich, bei unseren chemisch so komplizierten Flüssigkeiten genau anzugeben, wieviel Moleküle eines jeden bestimmten Stoffes an der Gefrierpunktserniedrigung sich beteiligen, wohl aber können wir den ungefähren Anteil aus der chemischen Analyse ersehen, und es ist doch sehr wichtig, diesen

ungefähren Anteil zu kennen; denn die aus der Gefrierpunkserniedrigung bestimmte molekulare Konzentration charakterisiert allein eine Flüssigkeit in keiner Weise. Man braucht ja nur daran zu denken, dass z. B. die Milch und das Blut im osmotischen Gleichgewicht stehen, zwei chemisch so verschiedene Flüssigkeiten (*Köppe*). Ja für ein- und dieselbe Art von Flüssigkeiten kann die molekulare Konzentration über die chemische Beschaffenheit derselben irre führen, wie dies eklatant aus den Untersuchungen der Allantoisflüssigkeit hervorgeht. So hat die Allantoisflüssigkeit des Fötus Nr. 1 mit einem Gewichte von 0,9 g dieselbe molekulare Konzentration ($\varDelta = -0{,}539$) wie die Allantoisflüssigkeit des Fötus Nr. 11, der in den letzten Monaten der Entwickelung sich befindet ($\varDelta = -0{,}539$). Man wäre vielleicht versucht gewesen, nachdem es sich doch um dieselbe Art von Flüssigkeit handelt, zu schliessen, dass auch die Moleküle der verschiedenen Salze und organischen Stoffe in gleicher Weise an dem Zustandekommen der molekularen Konzentration teilnehmen. Wie verschieden ist aber die chemische Zusammensetzung dieser beiden Allantoisflüssigkeiten! Bei der einen ist der Gehalt an Chloriden der ausschlaggebende Faktor für die Gefrierpunktserniedrigung, bei der anderen ist es der Gehalt an Sulfaten und Phosphaten. So ist also die chemische Analyse eine wertvolle Ergänzung für die Kenntnisse der molekularen Konzentration, indem sie uns ein ungefähres Bild giebt, durch welche Moleküle die Gefrierpunktserniedrigung einer Lösung bedingt wird, während anderseits die Gefrierpunktsbestimmung selbst uns belehrt, wieviel Moleküle (und Jonen) in der Lösung vorhanden sind. Unter diesen Gesichtspunkten seien im folgenden die Ergebnisse der Gefrierpunktsuntersuchung von der Aschen- bezw. der Dialysatanalyse einer Betrachtung unterzogen.

Bei der Amnionflüssigkeit liegen die Verhältnisse ziemlich einfach. Die molekulare Konzentration hält sich im Verlaufe der Entwickelung in ziemlich gleichen Grenzen, ebenso ergiebt auch die chemische Analyse eine auffallende Konstanz in dem prozentualen Gehalt der einzelnen Bestandteile, was um so auffallender ist, als die Flüssigkeitsmenge im Verlaufe der Tragzeit mächtigen Änderungen unterliegt. Vor allem sind es nun die Chloride, welche die molekulare Konzentration bedingen, während die Sulfate, Phosphate, Magnesia und Kalk nur eine ganz untergeordnete Bedeutung haben. Von den organischen Bestandteilen kommt der Zuckergehalt in Frage, aber nur in der letzten Zeit der Entwickelung, wo er auf 0,37 % gestiegen ist. Trotz der Zunahme des Zuckers aber ist in den letzten

Rind		Blut		Fruchtwasser: Amnionfruchtwasser / Allantoisfruchtwasser						
Fortl. Nr.	Gew. d. Fötus in g / Länge in cm	Gefrierpunktserniedrigung Δ Mutter	Gefrierpunktserniedrigung Δ Fötus	Menge (1. Amnionfl. 2. Allantoisfl.)	Δ	Reaktion	Zucker %	Stickstoff N %	Peptone	Trock.-Substanz %
1	0,9	— 0,578		4	—	schwach alkalisch, bezw. neutral	+	—	—	—
				85	— 0,539		+	0,098	—	1,6
2	2,7			9	—		+	—	—	—
				100	— 0,523		+	0,056	—	1,194
3	4			30	— 0,577		0,14	—	—	1,086
				150	— 0,486		0,28	0,050	—	1,098
4	22			87	— 0,577		0,14	0,028	—	1,274
	8,7			250	— 0,51		2,37	0,061	—	1,218
5	285			820	— 0,569	Amnion: schwach alkalisch Allantois: sauer	0,14	0,025	—	1,059
	17			430	— 0,444		1,22	0,162	—	2,118
6	870	— 0,577	— 0,556	2000	— 0,564		+	0,025	—	1,058
	24			1000	— 0,472		1,05	0,154	—	2,199
7	1150	— 0,58	— 0,572	1700	— 0,565		0,14	0,028	—	1,085
	30			1200	— 0,468		1,45	0,170	—	2,320
8	1200			—	— 0,563		0,15	0,022	—	1,049
	32,5			1100	— 0,498		0,74	0,131	—	1,814
9	2050			3500	— 0,564		+	0,033	—	1,304
	39			1200	— 0,50		0,95	0,218	+	2,673
10	5500	— 0,582	(— 0,617)	2500	— 0,552		0,25	0,050	—	1,22
	55			2200	— 0,559		0,65	0,185	++	2,333
11	?	— 0,579	— 0,579	—	— 0,541		+		—	1,195
				—	— 0,539		++		+++	3,532
12	13000	— 0,565	(— 0,606)	700	— 0,538		0,44	0,07	—	1,408
	79			3500	— 0,558		0,55	0,352	+++	3,38
13	?	— 0,573	— 0,577	—	— 0,529		++	D { 0,123	—	1,300
				—	— 0,548		++	0,548	+++	3,776

D = Dialysatanalyse. Wo Aschen- und Dialysatanalyse gemacht wurde,

Monaten eine merkliche Abnahme der molekularen Konzentration zu konstatieren. Hand in Hand mit derselben geht eine Abnahme des Gesamtglührückstandes, indem sich vor allem die löslichen Salze etwas vermindern. Ob dieses Zurückgehen der Aschebestandteile in dem Amnionwasser in den letzten Monaten immer der Fall ist, oder ob es sich nur um individuelle Erscheinungen handelt, lässt sich auf Grund der vier untersuchten Fruchtwasser nicht mit Sicherheit sagen.

Fruchtwasser: Amnionfruchtwasser / Allantoisfruchtwasser								
Glührückstand %	lösliche Asche %	unlösliche Asche %	organ. Bestandteile %	NaCl %	H_2SO_4 %	P_2O_5 %	MgO	CaO %
—	—	—	—	—	—	Spuren	Spuren	—
0,828	0,767	0,060	0,772	0,47	0,039	Spuren	Spuren	0,018
—	—	—	—	—	—	—	—	—
0,766	0,705	0,050	0,428	0,49	0,031	Spuren	Spuren	0,019
0,877	0,856	0,020	0,209	0,66	0,025	0,018	0,01	Spuren
0,699	0,636	0,063	0,399	D 0,44	0,031			D 0,021
1,080?	1,057?	0,023	0,183	0,66	0,016	Spuren	Spuren	
0,711	0,664	0,047	0,507	0,44	0,040	Spuren	Spuren	
0,894	0,876	0,018	0,164	D 0,69	D 0,028	Spuren	D 0,144	D 0,021
0,430	0,331	0,099	1,687	D 0,15	D 0,089	D 0,015	D 0,021	D 0,037
0,875	0,859	0,016	0,183	D 0,67	0,017	Spuren	Spuren	0,007
0,572	0,370	0,202	1,627	D 0,169	D 0,117	D 0,078	D 0,059	0,031
0,855	0,836	0,019	0,23	D 0,64	D 0,002	Spuren	Spuren	D 0,009
0,393	0,292	0,100	1,927	0,025	D 0,117	D 0,092	D 0,021	D 0,012
0,879	0,858	0,021	0,170	0,69	0,012	+	+	0,006
0,657	0,561	0,096	0,156	0,22	0,112	0,100	0,023	Spuren
0,868	0,846	0,021	0,436	0,66	0,020	+	+	0,009
0,605	0,344	0,261	2,067	0,08	0,206	0,126	0,0406	0,047
0,817	0,793	0,024	0,402	0,62	0,038	+	Spuren	0,007
0,907	0,752	0,155	1,425	0,23	0,271	0,090	0,0331	Spuren
0,745	0,705	0,04	0,45	D 0,58	+	+	+	+
0,544	0,416	0,128	2,988	D 0,04	+++	++	++	+
0,799	0,779	0,019	0,709	D 0,64	D 0,030	Spuren	D 0,013	D 0,022
0,874	0,693	0,180	2,505	D 0,07	D 0,441	D 0,099	D 0,048	D 0,040
0,764	0,736	0,028	0,536	D 0,69	+	+	+	+
0,627	0,475	0,152	3,148	D 0,03	+++	++	++	+

sind für diese Tabelle nur die Ergebnisse der Dialysatanalyse berücksichtigt.

Die Schlüsse, die aus den Gefrierpunktsbestimmungen und der chemischen Analyse der Amnionflüssigkeit auf ihre Herkunft ziehen lassen, sind die, dass die Amnionflüssigkeit fast während der ganzen Dauer der Trächtigkeit als ein reines Transsudat des Blutes anzusprechen ist, denn die chemische Zusammensetzung sowie auch die molekulare Konzentration bleibt trotz der enormeu Schwankungen in Bezug auf die Menge immer gleich der des Blutes. Auch *Döderlein* war durch

die chemische Analyse allein, zu diesem Resultat gekommen. Nur in Bezug auf die letzten Monate möchte ich die Frage noch offen lassen, ob das Blut wirklich die einzige Quelle des Amnionfruchtwassers ist, denn die, wenn auch geringe Zunahme der Sulfate und des Fruchtzuckers weisen auf die Möglichkeit hin, dass der Fötus in den letzten Monaten doch etwas Urin durch die Urethra in die Amnionhöhle abgiebt. Wenn auch die Hauptmenge des fötalen Urins durch den Urachus sich in die Allantoishöhle ergiesst, so ist anatomisch doch die Möglichkeit gegeben, dass auch durch die Urethra fötaler Urin abfliesst. Die molekulare Konzentration des Amnionwassers würde dadurch keine geringere werden, denn um diese Zeit ist der fötale Urin schon so konzentriert, dass er mindestens dieselbe molekulare Konzentration hat, wie das Fruchtwasser. Dass aber die molekulare Konzentration gegen Ende der Entwickelnug etwas geringer gefunden wurde, mag vielleicht in folgender Beobachtung seinen Grund haben.

Beim Herausnehmen der Embryonen der letzten Entwickelungsmonate aus den Eihüllen zeigte es sich, dass aus dem offenen Maul, aus welchem die Zunge heraushing, eine zähe, schleimige Flüssigkeit herauslief, der sogenannte Mundschleim, wie ihn *Kehrer* schon beschrieben hat. Diese Flüssigkeit mischt sich auch mit dem Amnionwasser, welches dadurch eine fadenziehende Beschaffenheit bekommt. Dieser Mundschleim dürfte zum Teil auch mit Speichel vermischt sein, welcher, wie aus Aschenanalysen hervorgeht, eine sehr geringe Salzkonzentration besitzt. Es ist daher auch die molekulare Konzentration eine sehr geringe. *Brand* fand den Gefrierpunkt des Speichels $\Delta = -0{,}10$, *Wolf* zwischen $\Delta = -0{,}11-0{,}27$, *Bönninger* zwischen $-0{,}16$ und $-0{,}24$. Es ist klar, dass nur wenig Speichelflüssigkeit in das Amnionwasser zu gelangen braucht, um den Gefrierpunkt desselben um einige 100stel Grad zu erhöhen. Es liegt daher nahe, anzunehmen, dass durch eine Vermischuug mit Speichelflüssigkeit das Amnionwasser in den letzten Monaten der Entwickelung eine etwas geringere molekulare Konzentration bekommt, wie vorher.

Ob das Amnionwasser aus fötalen oder aus mütterlichen Gefässen transsudiert, kann weder durch die chemische Analyse, noch durch die Gefrierpunktserniedrigung erwiesen werden, weil das fötale Blut ja die gleiche molekulare Konzentration besitzt wie das mütterliche Blut. Einen gewissen Hinweis kann vielleicht der Lävulosegehalt des Amnionwassers geben, der ja von Anfang an in demselben zu konstatieren ist. Wenn nämlich spätere Untersuchungen ergeben sollten, dass das Fruchtwasser unabhängig von alimentären Einflüssen ständig

Lävulose enthalte, worüber namentlich experimentelle Untersuchungen an Carnivoren Aufklärung bringen dürften, und dass somit die Entstehung der Lävulose in den fötalen Geweben stattfindet, so würde das ein Beweis dafür sein, dass die fötalen Blutgefässe an der Bildung des Fruchtwassers Anteil haben.

Eine ganz anders geartete Flüssigkeit ist das Allantoisfruchtwasser. Charakteristisch für dasselbe ist, dass es sich im Verlaufe der Entwickelung in allen seinen Teilen ändert. Die molekulare Konzentration ist am Anfange der Entwickelung nur wenig verschieden von der der Amnionflüssigkeit; sie sinkt dann um die Mitte der Tragzeit ganz beträchtlich herab, geht dann wieder in die Höhe, um endlich die frühere Konzentration zu erreichen, und sie sogar zu übertreffen, so dass sie am Ende der Entwickelung nur noch sehr wenig verschieden ist von der des Blutes. Dabei ist die Beteiligung der Moleküle der einzelnen Bestandteile für das Zustandekommen der Gefrierpunktserniedrigung in den ersten Monaten eine ganz andere als später. Zuerst ist es in der Hauptsache, ähnlich wie bei der Amnionflüssigkeit, wenn auch nicht in gleich starkem Masse, der NaCl-Gehalt, welcher die molekulare Konzentration mitbedingt, während die organischen Bestandteile und die anderen Salze, wie Phosphate, Sulfate etc. von verhältnismässig untergeordneter Bedeutung sind. In der Folgezeit aber treten die Chloride mehr in den Hintergrund, dagegen spielen jetzt die Sulfate und die Phosphate und auch organische Stoffe, wie vor allem der Zucker die Hauptrolle; gegen Ende der Entwickelung tritt der Zucker wieder zurück, so dass dann die Hauptzahl der Moleküle vornehmlich von den Ausscheidungsprodukten, d. i. von den Sulfaten und Phosphaten etc. gebildet wird.

Am besten werden wohl bei der Allantoisflüssigkeit zwei Perioden unterschieden, eine, in der die Allantoisflüssigkeit noch nicht ausschliesslich den Charakter eines fötalen Urins trägt, d. i. in den ersten Monaten (Embryonen Nr. 1—4), und eine, in der die Allantoisflüssigkeit als wirklicher fötaler Urin angesprochen werden muss, d. i. in den letzten zwei Dritteln der Tragzeit der Fall. *Döderlein* kommt aus seinen Analysen zu dem Schluss, dass das Allantoiswasser zu allen Zeiten der Entwickelung ein fötaler Urin ist. Dies gilt aber nur für die von ihm untersuchten Trächtigkeitsperioden. Sein ältester Fötus war 33 g schwer, und es zeigt sich auch aus meinen Untersuchungen, dass um diese Zeit die Allantoisflüssigkeit bereits den Charakter eines fötalen Ausscheidungsproduktes hat und weiterhin behält (Embryonen 5—13); denn die Allantoisflüssigkeit nimmt kon-

tinuierlich bis zu dem Ende der Tragzeit zu, die Reaktion derselben ist sauer, analog der Reaktion des Urins beim menschlichen Fötus, welcher ebenfalls sauer reagiert (u. a. *Hofmeier*). Weiterhin zeigt die molekulare Konzentration des Allantoiswassers, dass dieselbe nicht wie das Amnionwasser abhängig ist vom Blut, denn die Gefrierpunktserniedrigung ist viel geringer als die des Blutes, und am Ende der Entwickelung, wo sie sich der Gefrierpunktserniedrigung des Blutes allmählich nähert, wird die molekulare Konzentration des Allantoiswassers durch ganz andere Stoffe bedingt als die des Blutes, der Gehalt an Chloriden ist ja immer ein geringerer, als der des Serums, während die Sulfate und Phosphate, die Magnesia, stickstoffhaltige organische Substanzen, die alle im Serum nur spurenweise vorhanden sind, hier prävalieren. Endlich aber ist charakteristisch, dass diese Ausscheidungsprodukte in der Allantoisflüssigkeit mit dem Wachstum des Fötus kontinuierlich zunehmen. *Döderleins* Ergebnisse finden also durch die Gefrierpunktsuntersuchungen und durch die chemische Analyse eine volle Bestätigung, nur bedarf der Schluss *Döderleins*, dass die fötalen Nieren zu allen Zeiten die einzige Quelle der Allantoisflüssigkeit sind, einer Modifikation. In der ersten Periode der Trächtigkeit nämlich, für welche *Döderlein* kein Untersuchungsmaterial zur Verfügung stand, hat die Allantoisflüssigkeit einen anderen Charakter als später, wie aus der Untersuchung von den vier Föten von 0,9—22 g (Tabelle Nr. 1—4) hervorgeht. Hier fällt für die Allantoisflüssigkeit im Vergleich zu später der reichliche Chlorgehalt auf, die Sulfate sind nur in geringen Mengen vorhanden, Phosphate und Magnesia nur spurenweise. Die molekulare Konzentration ist nur wenig verschieden von der des Blutes und wird, was vor allem in Betracht kommt, hauptsächlich auch von den Molekülen des gleichen Stoffes (NaCl) bedingt. Weiterhin sind stickstoffhaltige organische Substanzen am Anfang kaum oder nur sehr wenig in derselben enthalten, wie ein Vergleich zwischen dem Stickstoffgehalt und dem Gehalt an organischen Bestandteilen zeigt. Endlich aber zeigt auch die neutrale bezw. schwach alkalische Reaktion des Allantoiswassers in den ersten Monaten, dass die Beschaffenheit desselben anders ist als später, wo es intensiv sauer reagiert.

Alle diese Momente sprechen zu Gunsten der Annahme, dass die in der Allantoishöhle in den ersten Monaten sich befindende Flüssigkeit aus den Gefässen in dieselbe transsudiert ist, und sich später mit dem durch den Urachus in die Allantoishöhle sich er-

giessenden fötalen Urin mischt. Dass nicht die ganze Flüssigkeit ausschliesslich als fötaler Urin anzusehen ist, zeigt neben den oben angeführten Gründen vor allem auch die Menge der Flüssigkeit. Bei dem Embryo z. B. von 0,9 g Gewicht, der also in der 5. Woche der Entwickelung ist, finden sich in der Allantoishöhle 85 ccm Flüssigkeit. Wäre dies ausschliesslich fötaler Urin, so würde das im Vergleich zu der Grösse des Embryos eine ungeheure Menge sein, die in gar keinem Verhältnis steht zu der Menge der Allantoisflüssigkeit in den späteren Perioden im Vergleich zum Körpergewicht des Embryo. Allerdings ist vom anatomischen Standpunkt aus eine Urinausscheidung in der sechsten Woche schon möglich; denn die Urnieren sind zu dieser Zeit bereits mächtig entwickelt und zeigen Glomeruli, und es ist deshalb wahrscheinlich, dass zum Teil die Allantoisflüssigkeit der ersten Monate schon fötaler Urin ist; dafür spricht ja auch, dass immerhin die Sulfate im Vergleich zur Amnionflüssigkeit schon vermehrt sind, ferner dass die Konzentration der Chloride doch nicht gleich der des Serums ist, sondern geringer. Endlich aber ist auch die molekulare Konzentration etwas kleiner als die des Serums bezw. eines reinen Transsudates und dies ist erklärt durch die Annahme, dass zu der Flüssigkeit, die aus den Gefässen in die Allantoishöhle hineintranssudiert ist, etwas fötaler Urin hinzugekommen ist, der eine bedeutend geringere molekulare Konzentration hat, als das Transsudat. Die Allantoisflüssigkeit wird daher einen Gefrierpunkt zeigen, der höher ist als der des Blutes, aber niedriger als der der späteren Allantoisflüssigkeit, die hauptsächlich fötaler Urin ist.

Diese Erwägungen, die sich aus den physikalisch-chemischen und chemischen Untersuchungen der Allantoisflüssigkeit ergeben, lassen die Behauptung zu, dass das Allantoisfruchtwasser beim Rind in den ersten Monaten der Entwickelung nicht ausschliesslich fötaler Urin, sondern zum grossen Teil ein Transsudat aus den Gefässen ist. Ist diese Behauptung richtig, so ergiebt sich von selbst die Frage, wozu eine Transsudation in die Allantoishöhle stattfindet. Die Allantoishöhle ist, wie *Cl. Bernard* sagt, eigentlich nichts anderes als ein „Reservoir der Harnblase“ und es ist von vorneherein nicht verständlich, zu welchem Zweck eine Transsudation in dieselbe hinein stattfindet. Die Bedeutung dieser Transsudation dürfte vielleicht in folgender Weise ihre Erklärung finden. Die Allantoisblase ist um die 5.—6. Woche herum ein langer Schlauch, und die Oberfläche derselben ist mit dem amniogenen Chorion verwachsen und bildet mit demselben zusammen das Allantoischorion.

Auf diesem entwickeln sich die Kotyledonen (Placentae foetales), welche mit den Karunkeln, welche von der Uteruswand herwachsen, eine feste Verbindung eingehen. Auf diese Weise ist das Allantoischorion mit seinen gefässhaltigen Kotyledonen für die Ernährung des Embryo sehr wichtig. Ist nun der Allantoisschlauch mit Flüssigkeit prall gefüllt, so kommt das Allantoischorion mit der Uteruswand in einer grossen Ausdehnung in Berührung, und das Nährmaterial von seiten der Mutter kann dem Embryo reichlicher zufliessen. Die Füllung der Allantoisblase mit Flüssigkeit kann aber nicht in genügender Weise durch den Urin erfolgen, denn der junge Embryo wird noch nicht soviel Urin abscheiden können, daher muss dieselbe hauptsächlich durch Transsudation aus dem Blute bedingt sein.

2. Ziege.

Von der Ziege bekam ich durch Zufall die Fruchtwasser eines frühen Stadiums der Entwickelung zur Untersuchung. Der Embryo war 3 cm lang; die Menge der ganz klaren Amnionflüssigkeit betrug 12 ccm, die der klaren Allantoisflüssigkcit 65 ccm. In Bezug auf die Menge entspricht dieses frühe Stadium den Verhältnisseu beim Rind, wo, wie wir gesehen haben, ebenfalls in den ersten Monaten der Entwickelung die Menge der Allantoisflüssigkeit eine grössere ist als die der Amnionflüssigkeit. Auch in Bezug auf den Zuckergehalt herrschen ähnliche Beziehungen zwischen den beiden Fruchtwassern. Es zeigte sich in der Allantoisflüssigkeit eine beträchtliche Menge von linksdrehendem Zucker, und zwar ergab die polarimetrische Bestimmung einen Zuckergehalt von 0,42 %. Die Bestimmung mittelst des *Lohnstein*schen Gährungssacharimeters ergab eine Konzentration von 0,45 % Zucker. Es ist also fast die ganze Zuckermenge in der Allantoisflüssigkeit der Ziege Lävulose, deren Vorhandensein übrigens auch durch die anderen charakteristischen Reaktionen sichergestellt wurde. In der Amnionflüssigkeit erwies sich die Reduktionsprobe und die *Seliwanoff*sche Probe ebenfalls positiv, jedoch in viel schwächerem Masse als in der Allantoisflüssigkeit. Zur Untersuchung der molekularen Konzentration kam nur das Allantoisfruchtwasser, da die Menge der Amnionflüssigkeit zu klein war, um eine Gefrierpunktsuntersuchung zuzulassen; dieselbe ergab:

$$\varDelta = -\,0{,}48$$
$$0{,}48{,}5$$
$$\underline{0{,}48{,}4}$$
$$\varDelta = -\,0{,}48{,}3$$

Die Allantoisflüssigkeit zeigt im Vergleich zum Blut der Ziege ($\varDelta = -0{,}554$ untersucht von *Albano*) eine viel geringere Konzentration.

3. Schwein.

a) Die molekulare Konzentration des Blutes und des Fruchtwassers.

Zur Untersuchung gelangten zwei Trachten mit je 6 Embryonen aus der gleichen Zeit der Entwickelung. Die Gewinnung des Allantois- und Amnionwassers gestaltet sich beim Schwein noch einfacher als beim Rind, insofern als die Uteruswand sich viel leichter von den Eihäuten ablösen lässt. Die Zottenbüschel des Allantoischorions sind nämlich beim Schwein lange nicht so ausgebildet als bei den Wiederkäuern, es bilden sich hier nur transversal zur Längsachse des Eies verlaufende gefässreiche Wülste, auf denen sich ganz kurze Zotten entwickeln. Ist die Uteruswand abgelöst, so bietet sich ein ganz anderes anatomisches Bild dar als beim Rind. Wir haben hier nicht zwei nebeneinander gelagerte Fruchtblasen, von denen die Allantois sich um die Amnionblase herumlegt, sondern wir sehen eine zickzackförmig geknickte, von dem wulstigen Allantoischorion überzogene Amnionhöhle, an deren Enden zwei Zipfel frei zu Tage treten. Beim Schwein durchwächst nämlich die Allantois die Eienden und es treten dann die Allantoiszipfel frei hervor, an deren Basis die Gefässe des Allantoischorions umbiegen (*Bonnet*). Die Allantoiszipfel selbst sind frei von Gefässen. Zur Gewinnung der Allantoisflüssigkeit wurden beide Zipfel angestochen, aus welchen sich eine schmutzig rotbraune, breiige Flüssigkeit entleerte. Die Amnionflüssigkeit war klar, leicht gelblich gefärbt und enthielt zum Teil solide Körner von kleiner Erbsengrösse, die mikroskopisch keine besondere Struktur aufwiesen. Die Uteri enthielten je 6 Embryonen von 18—22 cm Länge und 400—575 g Gewicht. Es handelt sich also um die zweite Hälfte der Entwickelung (Tragzeit des Schweines beträgt 109—130 Tage [*Müller*]). Die Magen aller Embryonen waren prall mit Flüssigkeit gefüllt.

Gefrierpunkts-Untersuchung. Zur Untersuchung gelangten das Amnion- und Allantoiswasser. Das embryonale Blut, das einmal kryoskopisch bestimmt wurde, musste von mehreren Embryonen zusammen durch Eröffnung der Bauchhöhle gewonnen werden, um eine genügende Menge zu erhalten.

Uterus I:

Fötales Blut	Allantois I	Amnion I
$\Delta = -0{,}597$	$\Delta = -0{,}366$	$\Delta = -0{,}562$
0,598	0,368	0,565
0,596	0,376	0,561
	0,376	0,561
0,597	0,3715	0,562
$\Delta = -0{,}597$	$\Delta = -0{,}3715$	$\Delta = -0{,}562$

Amnion II	Allantois II	Allantois III
$\Delta = -0{,}564$	$\Delta = -0{,}356$	$\Delta = -0{,}364$
0,566	0,356	0,359
0,564	0,359	0,359
0,565	0,357	0,361
$\Delta = -0{,}565$	$\Delta = -0{,}357$	$\Delta = -0{,}361$

Uterus II.

Amnion I	Amnion II	Amnion III	Amnion IV
$\Delta = -0{,}55$	$\Delta = -0{,}55$	$\Delta = -0{,}528$	$\Delta = -0{,}545$
0,548	0,545	0,532	0,548
0,549	0,545	0,528	0,546
0,549	0,547	0,529	0,546
$\Delta = -0{,}549$	$\Delta = -0{,}547$	$\Delta = -0{,}529$	$\Delta = -0{,}546$

Magenflüssigkeit (Gesammelt aus 6 Embryonen) (Fadenziehende Flüssigkeit)	Allantois III
$\Delta = -0{,}575$	$\Delta = -0{,}388$
0,575	0,386
0,58	0,392
	0,389
$\Delta = -0{,}577$	$\Delta = -0{,}399$

Aus den Gefrierpunktsbestimmungen geht hervor, dass

1. das fötale Blut anscheinend den gleichen Gefrierpunkt hat wie normales Schweineblut. Vergleichende Untersuchungen am trächtigen Tier standen mir aber leider nicht zur Verfügung, da die Tiere erst nach dem Schlachten trächtig befunden wurden und das mütterliche Blut bereits mit anderem vermischt war. Die Gefrierpunktserniedrigung des Schweineschlachtblutes betrug in einer Untersuchung $\Delta = -0{,}595$. Andere Autoren fanden den Gefrierpunkt desselben zwischen $\Delta = -0{,}57$ und $-0{,}62$ (*Hamburger* $\Delta = -0{,}60$ und $-0{,}62$, *Burgarczki* $\Delta = -0{,}58$ und $-0{,}613$, *Gürber* $\Delta = -0{,}57$).

2. Das Amnionwasser hat einen Gefrierpunkt, der nur einige 100stel Grad höher ist als der des Blutes. Diese Beobachtung stimmt auch mit den Ergebnissen *Albanos* überein, der den Gefrierpunkt des Fruchtwassers des Schweines zwischen —0,562 bis —0,524 in den verschiedenen Zeiten der Entwickelung gefunden hat. Zweimal allerdings giebt er an, den Gefrierpunkt $\Delta = -0{,}23$ und $\Delta = -0{,}277$ also wesentlich höher gefunden zu haben. Natürlich aber kann dies nicht die Gefrierpunktserniedrigung des Amnionwassers gewesen sein, sondern *Albano* hat jedenfalls diese beiden Male Allantoiswasser untersucht. Es gilt hier bezüglich der Verwertung der Ergebnisse *Albanos* dasselbe, was oben schon erwähnt wurde, dass durch die Art der Gewinnung der Fruchtwasser keine Sicherheit geboten war, dass immer das Amnionwasser zur Gefrierpunktsbestimmung kam.

Aus den Gefrierpunktsbestimmungen der Amnionflüssigkeiten verschiedener Embryonen aus demselben Fruchtsack geht hervor, dass diese die gleiche molekulare Konzentration haben. Die Magenflüssigkeit scheint eine ganz geringe Erhöhung der molekularen Konzentration gegenüber der Amnionflüssigkeit aufzuweisen, jedoch könnte dieselbe auch etwas verunreinigt gewesen sein, da die zur Bestimmung notwendige Menge aus den Mägen von mehreren Embryonen zusammengenommen werden musste.

3. Die Allantoisflüssigkeit hat im Vergleich zum Blut und Amnionwasser eine sehr geringe Konzentration. Wodurch die grossen Differenzen in der Gefrierpunktserniedrigung des Amnion- und Allantoiswassers bedingt sind, geht aus der chemischen Analyse hervor, die in derselben Weise angestellt wurde als beim Rinde.

b) Die chemische Analyse des Fruchtwassers.

Es wurde je ein Amnion- und Allantoiswasser von beiden Trachten chemisch untersucht und es fanden sich für organische Bestandteile folgende Werte:

	Organische Bestandteile %		N %		Zucker %	
	Allantois	Amnion	Allantois	Amnion	Allantois	Amnion
I	1,31	0,563	0,159	0,05	Spuren	0,18 } (Polarisation)
II	1,377	0,472	0,134	0,06	0,5 (*Lohnstein*)	0,23 } (Polarisation)

Die organischen Bestandteile sind bei der Allantoisflüssigkeit bedeutend vermehrt im Vergleich zu der Amnionflüssigkeit, dem entspricht auch der höhere Stickstoffgehalt in der Allantoisflüssigkeit. Ebenso wie beim Rind und der Ziege erwies sich der Zucker in den Fruchtwassern des Schweines als Lävulose. Ein bemerkenswerter Unterschied aber besteht darin, dass die absoluten Zuckermengen im Amnionwasser bedeutend grösser sind, als im Allantoiswasser. Einmal konnten in derselben nur Spuren nachgewiesen werden, während in der Amnionflüssigkeit aus der Linksdrehung ein Prozentgehalt von 0,18 % bestimmt wurde. In der anderen Tracht war zwar die Konzentration des Zuckergehaltes in der Allantoisflüssigkeit eine grössere als in der Amnionflüssigkeit, aber berechnet auf die absolute Zuckermenge ist dieselbe bei dem Amnionwasser infolge der viel grösseren Flüssigkeitsmenge eine bedeutendere. Die Magenflüssigkeit enthielt ebenfalls linksdrehenden Zucker, eine Bestimmung mit dem *Lohnstein*schen Gärungssacharometer ergab für dieselbe eine Konzentration von 0,25 %, also gleich der der Amnionflüssigkeit.

Trotzdem die Gefrierpunktserniedrigung der Allantoisflüssigkeit eine viel geringere ist als die der Amnionflüssigkeit, so ist in der ersteren die Trockensubstanz doch grösser als in der letzteren. Die Trockensubstanz gibt eben gar keinen Anhalt für die molekulare Konzentration einer Flüssigkeit. Anders ist es beim Glührückstand, der, wie wir schon bei der früheren Analyse gesehen haben, in engster Beziehung steht zu der Grösse der Gefrierpunktserniedrigung. In der That zeigt sich, dass der Glührückstand der Amnionflüssigkeit entsprechend seiner grösseren molekularen Konzentration auch bedeutend grösser ist als der Glührückstand der Allantoisflüssigkeit, und zwar entfällt die Vermehrung hauptsächlich auf die löslichen Aschebestandteile, während die unlösliche Asche in den Fruchtwassern sehr gering ist und keine grösseren Unterschiede zeigt. Darin unterscheiden sich die Fruchtwasser des Schweines wesentlich von denen des Rindes, bei welchem die unlösliche Asche in der zweiten Hälfte der Tragezeit bei der Allantoisflüssigkeit bedeutend grösser ist als bei der Amnionflüssigkeit.

	Trockensubst. %		Glührückstand %		a) löslich %		b) unlöslich %	
	Allantois	Amnion	Allantois	Amnion	Allantois	Amnion	Allantois	Amnion
I	1,872	1,372	0,562	0,808	0,504	0,766	0,057	0,042
II	1,894	1,292	0,516	0,820	0,481	0,777	0,035	0,043

Die weiter Analyse des Glührückstandes ergiebt nun, dass der Unterschied in Bezug auf die löslichen Aschebestandteile hauptsächlich durch den verschiedenen Gehalt an Chloriden herrührt.

	Chloride (NaCl) %		CaO %		H_2SO_4 %		P_2O_5 %	
	Allant.	Amnion	Allant.	Amnion	Allant.	Amnion	Allant.	Amnion
I	0,38	0,53	0,031	0,015	0,035	0,029	0,016	0,019
II Asche	0,31	0,559			0,087	0,044	Spuren	(0,01?)
Dialysat		0,554				0,018		

Die Amnionflüssigkeit enthält an Aschebestandteilen zum grössten Teil Chloride, die frei gelöst sind, wie aus der Dialysatanalyse hervorgeht. Der Chlorgehalt des Amnionwassers ist aber geringer als der des Blutes, welcher von *Gürber* zu 0,59 % NaCl (Dialysatanalyse) gefunden wurde. Dies ist ein bemerkenswerter Unterschied gegenüber dem Chlorgehalt des Amnionwassers beim Rind, der dem des Blutes entspricht; vielmehr liegen die Verhältnisse beim Schwein ähnlich wie beim Menschen, wo im Fruchtwasser weniger Chloride gefunden wurden als im Blut. Die Sulfate, Phosphate und Kalk spielen neben den Chloriden nur eine untergeordnete Rolle, es sei aber hervorgehoben, dass ihre Konzentration kaum hinter der des Allantoiswassers zurücksteht.

Auch beim Allantoiswasser entfällt der Hauptteil der Asche auf den Chlorgehalt, der jedoch viel geringer ist als im Amnionwasser. Die Sulfate, Phosphate, Ca, Mg, sind im Gegensatz zu dem Allantoiswasser beim Rind nur in sehr geringen Mengen, zum Teil nur in Spuren vorhanden.

c) Zusammenfassung:

Aus den Ergebnissen der Gefrierpunktsuntersuchung und der chemischen Analyse geht hervor, dass die Ursache der geringeren molekularen Konzentration beim Amnionwasser im Vergleich zum Blut, die sich darin zeigt, dass der Gefrierpunkt um einige 100stel Grad höher liegt, vor allem auf den geringeren Gehalt an Chloriden zurückzuführen ist. Die grosse Differenz der molekularen Konzentration des Allantoiswassers und der Amnionflüssigkeit liegt ebenfalls daran, dass der Chlorgehalt in dem Allantoiswasser viel geringer ist, und dieser

Ausfall an Chloriden nicht wie beim Rind etwa durch einen reichlichen Gehalt an Sulfaten oder Phosphaten ersetzt wird. Die Konzentration dieser letzteren Salze übersteigt kaum die in der Amnionflüssigkeit, und wir haben daher diesen gefundenen Unterschied in der Gesamtzahl der Moleküle und Ionen. Die Verhältnisse bei den Fruchtwassern des Schweines erinnern sehr an die Befunde beim menschlichen Fruchtwasser. Auch dort zeigte sich der Chlorgehalt und die molekulare Konzentration im Vergleich zum Blute herabgesetzt. Ebenso wurde auch beim menschlichen fötalen Urin, so wie hier beim Allantoiswasser des Schweines, allerdings in noch viel grösserem Masse eine sehr geringe molekulare Konzentration gefunden. Es war deshalb bei dem menschlichen Fruchtwasser der Schluss gezogen worden, dass dasselbe, zur Zeit der Geburt wenigstens wahrscheinlich ein Gemisch aus Transsudat und fötalem Urin sei. Auch aus den Untersuchungen beim Amnionwasser des Schweines geht mit Bestimmtheit hervor, dass dasselbe kein reines Transsudat ist, und es ist auch hier der Schluss zulässig, dass trotz der Persistenz der Allantoisblase das Amnionwasser mit fötalem Urin vermischt wird. Für diese Annahme sprechen mancherlei Umstände. Vom anatomischen Standpunkte aus ist eine Urinsekretion in den späteren Stadien der Entwickelung in die Allantoishöhle hinein nicht recht wahrscheinlich, weil die Allantoiszipfel, die nach dem Durchwachsen des Allantoischorions ihre Gefässe verlieren, an Volumen durch Wachstum nicht zunehmen. Wenn nun die Allantoiszipfel mit fötalem Urin gefüllt sind, so muss sich der weiter ablaufende Urin durch die Urethra in die Amnionhöhle hinein ergiessen. Wenn sich der Urin mit dem Amnionwasser, das ursprünglich ein reines Transsudat des Blutes ist, vermischt, so ist die Folge davon, dass der NaCl-Gehalt und damit die molekulare Konzentration der in der Amnionhöhle sich befindlichen Flüssigkeit geringer wird, als beim Blut, und dies ist auch durch die chemische und physikalisch-chemische Untersuchung erwiesen. Der Einwand, dass die Ausscheidungsprodukte, wie Sulfate oder Phosphate in der Amnionflüssigkeit vermehrt sein müssten, wenn dieselbe mit Urin vermischt wird, kann beim Schwein nicht erhoben werden, weil diese Bestandteile in der Allantoisflüssigkeit des Schweines sehr gering sind. Ein bestimmter Schluss lässt sich allerdings aus den beiden Untersuchungen noch nicht ziehen, es müsste erst durch weitere Gefrierpunktsbestimmungen und chemische Analysen von Fruchtwassern aus anderen Trächtigkeitsperioden festgestellt werden, wie sich das Allantois- und Amnionwasser des

Schweines im Laufe der Entwickelung zueinander verhalten. Aus der bisherigen Litteratur sind in dieser Beziehung keine Aufschlüsse zu erhalten. Die Mitteilungen über die chemische Beschaffenheit des Amnion- und Allantoiswassers beim Schwein sind sehr spärlich und liegen in einer Zeit zurück, wo genaue Untersuchungsmethoden, wie sie uns heute zur Verfügung stehen, noch nicht bekannt waren (*Majewski* u. a.).

4. Hund und Katze.

Untersuchungen über die Gefrierpunktserniedrigung des Blutes und des Fruchtwassers beim Hund und bei der Katze sind bisher von *Cristalli* und *Albano* gemacht werden, welche fanden, dass das Amnionfruchtwasser in der zweiten Hälfte der Trächtigkeit und am Ende derselben einen geringeren Gefrierpunkt habe als das Blut der Mutter oder des Fötus. Das Allantoisfruchtwasser wurde nicht berücksichtigt. Die gefundenen Mittelzahlen betragen

beim Hund:	mütterliches Blut	$\Delta = -0{,}587$	(Zahl der Untersuch. 3)
	fötales Blut	$\Delta = -0{,}598$	(„ „ „ 2)
	Amnionfruchtw.	$\Delta = -0{,}553$	(„ „ „ 3)
bei der Katze:	mütterliches Blut	$\Delta = -0{,}586$	(Zahl der Untersuch. 3)
	fötales Blut	$\Delta = -0{,}606$	(„ „ „ 2)
	Amnionfruchtw.	$\Delta = -0{,}569$	(„ „ „ 3)

Ich bekam zwei trächtige Hunde zur Untersuchung. Blut und Fruchtwasser wurden in der üblichen Weise gewonnen, das Blut durch Anschneiden der Karotis, das Allantois- und Amnionfruchtwasser wurden gesondert aufgefangen, nachdem der Uterus stumpf von den Eihäuten gelöst war.

1. Der Hund wurde zwei Monate lang mit Küchenabfällen gefüttert, er war 10 Kilo schwer, seit 7 Wochen trächtig; es fanden sich vier Embryonen vor, die eine Länge von 18—10 cm hatten.

Die Untersuchung ergab:

	Serum der Mutter	Amnion	Allantois
	$\Delta = -0{,}57$	$\Delta = -0{,}558$	$\Delta = -0{,}546$
	0,578	0,558	0,540
	0,575	0,560	0,548
Mittel	$\Delta = -0{,}574$	$\Delta = -0{,}559$	$\Delta = -0{,}545.$

2. Hund, 9 Kilo schwer, seit 8 Wochen trächtig. 5 Embryonen 16—19 cm Länge.

	Serum der Mutter	Amnion	Allantois
	$\Delta = -0{,}595$	$\Delta = -0{,}560$	$\Delta = -0{,}550$
	0,592	0,558	0,555
	0,592	0,556	0,555.
Mittel	$\Delta = -0{,}593$	$\Delta = -0{,}558$	$\Delta = -0{,}553.$

Das Amnionfruchtwasser zeigt also in Übereinstimmung mit den Ergebnissen *Cristallis* und *Albanos* einen etwas höheren Gefrierpunkt als das Blut. Das Blut des trächtigen Hundes zeigt keinen Unterschied in der molekularen Konzentration gegenüber dem Blut des nichtträchtigen Hundes, dessen Gefrierpunktserniedrigung in zwei von mir untersuchten Fällen $\Delta = -0{,}576$ und $\Delta = -0{,}582$ betrug. Das Allantoisfruchtwasser zeigt gegenüber dem Amnionfruchtwasser fast gar keinen Unterschied in der molekularen Konzentration, obwohl die chemische Beschaffenheit des Allantoisfruchtwassers eine ganz andere ist als die des Amnionfruchtwassers, und zwar finden sich wiederum dieselben charakteristischen Unterschiede, wie sie auch beim Rind, Schwein und bei der Ziege gefunden wurden. So ergiebt sich z. B. eine quantitative Bestimmung des Gesamtstickstoffes für das Amnionfruchtwasser einen Prozentgehalt von N = 0,034 %, für das Allantoisfruchtwasser einen Prozentgehalt von

N = 0,34 %.

Der Kochsalzgehalt ist bei der Amnionflüssigkeit derselbe wie beim Blut; es fand sich 0,66 % NaCl, während er bei der Allantoisflüssigkeit viel geringer ist, nämlich 0,25 % NaCl; dagegen ist die Reaktion auf Schwefelsäure, Phosphorsäure und Magnesia bei der Allantoisflüssigkeit viel intensiver, als bei der Amnionflüssigkeit. Der Vollständigkeit halber sei hier noch hervorgehoben, dass in keinem der Fruchtwasser beim Hund Zucker bezw. Lävulose nachgewiesen werden konnte, obwohl der eine Hund 8 Tage lang mit grossen Mengen von Lävulose gefüttert worden war.

Die Untersuchung der Fruchtwässer und des Blutes einer trächtigen Katze, bei der 5 Embryonen gefunden wurden, die sich im letzten Drittel der Schwangerschaft befanden, ergab folgende Werte:

	Serum der Mutter	Amnion	Allantois
	$\Delta = -0{,}60$	$\Delta = -0{,}585$	$\Delta = -0{,}574$
	0,605	0,590	0,575
	0,605	0,583	0,580
Mittel	$\Delta = -0{,}603$	$\Delta = -0{,}586$	$\Delta = -0{,}576.$

Auch bei der Katze zeigt sich, dass das Amnionfruchtwasser im letzten Drittel der Trächtigkeit einen etwas höheren Gefrierpunkt hat als das Blut; das Allantoisfruchtwasser hat eine nur 0,01 ^{0} geringere Gefrierpunktserniedrigung als das Amnionfruchtwasser. Lävulose fand sich in keinem Fruchtwasser in nachweisbarer Menge vor.

C. Übersicht der Ergebnisse.

Das mütterliche und fötale Blut haben im Verlaufe der Schwangerschaft und am Ende der Austreibungsperiode die gleiche molekulare Konzentration.

Das Blut der Kreissenden hat eine geringere Konzentration ($\Delta = -0{,}53$) als das Blut nichtschwangerer Frauen. ($\Delta = -0{,}56$.)

Die molekulare Konzentration des Blutes trächtiger Tiere zeigt keine wesentlichen Unterschiede gegenüber der des Blutes nichtträchtiger Tiere.

Das menschliche Fruchtwasser hat im Vergleich zum Blut eine geringere molekulare Konzentration ($\Delta = -0{,}485$).

Der fötale menschliche Urin hat eine sehr geringe molekulare Konzentration ($\Delta = -0{,}20$).

Das Amnion- und Allantoisfruchtwasser beim Rind zeigen im Verlaufe der Entwickelung eine verschiedene molekulare Konzentration; das Amnionfruchtwasser hat bis gegen Ende der Trächtigkeit annähernd den Gefrierpunkt wie das Blut, um dann eine geringere molekulare Konzentration zu zeigen. Das Allantoisfruchtwasser zeigt ein wechselndes Verhalten, indem die molekulare Konzentration am Anfang nur wenig von der des Blutes und des Amnionfruchtwassers verschieden ist, um die Mitte der Entwickelung viel geringer wird, um dann im letzten Drittel wieder anzusteigen und der molekularen Konzentration des Blutes fast gleichzukommen.

Ziege, Hund und Katze zeigen für die untersuchten Stadien in Bezug auf die Gefrierpunktserniedrigung und das chemische Verhalten der Fruchtwässer ähnliche Verhältnisse wie das Rind.

Beim Schwein ist die molekulare Konzentration des Amnionwassers in der zweiten Hälfte der Trächtigkeit etwas geringer als die des Blutes; das Allantoiswasser zeigt eine geringe molekulare Konzentration im Vergleich zum Blut und Amnionfruchtwasser.

Aus dem chemischen und physikalisch-chemischen Verhalten des menschlichen Fruchtwassers ist die Annahme wahrscheinlich, dass

das menschliche Fruchtwasser ein Gemisch von Transsudat und fötalem Urin ist.

Das chemische und physikalisch-chemische Verhalten des Amnionwassers beim Rind entspricht bis zu den letzten Entwickelungsmonaten dem eines Transsudats.

Das Allantoisfruchtwasser des Rindes ist im Anfang der Entwickelung in der Hauptsache ein Transsudat, später aber vornehmlich fötaler Urin.

Mit dem Wachstum des Fötus steigert sich beim Rind die Menge der Ausscheidungsprodukte, besonders der Sulfate im Allantoisfruchtwasser.

Im Allantoisfruchtwasser des Rindes finden sich in der zweiten Hälfte der Entwickelung erhebliche Mengen von Pepton.

In den Fruchtwässern der Haussäugetiere (Rind, Schwein, Ziege) findet sich im ganzen Verlauf der Trächtigkeit Lävulose vor, und zwar beim Rind und bei der Ziege im Allantoiswasser in bedeutend grösseren Mengen als im Amnionwasser, beim Schwein umgekehrt, In dem Fruchtwasser der Menschen und der carnivoren Tier (Hund, Katze) findet sich keine Lävulose.

Vorliegende Untersuchungen sollen gezeigt haben, dass das grosse Gebiet der Physiologie des Embryos durch die Gefrierpunktsbestimmung, besonders wenn sie mit der chemischen Analyse kombiniert wird, um eine brauchbare Methode zur Erforschung gewisser Lebensvorgänge vor der Geburt bereichert ist; denn die physikalisch-chemischen und chemischen Eigenschaften des Blutes und des Fruchtwassers gewähren uns einen Einblick in die Ernährungsprozesse und Stoffwechselvorgänge des Embryos. Viele Untersuchungen aber, die systematisch an dem Blut und den Fruchtwasser vieler Tiere in den verschiedensten Trächtigkeitsperioden angestellt werden müssen, werden nötig sein, bis es einmal möglich ist, die gefundenen Thatsachen unter gemeinsame Gesichtspunkte zu bringen.

Es sei mir gestattet Herrn Prof. *v. Frey* meinen aufrichtigsten Dank zu sagen für die gütige Erlaubnis, vorliegende Untersuchungen in dem physiologischen Institut anstellen zu dürfen. Herrn Geheimrat Prof. *Hofmeier* danke ich für die gütige Überlassung von Material aus der geburtshülflichen Klinik.

Besonders aber danke ich meinem hochverehrten Lehrer Herrn Privatdozenten Dr. *Gürber* für die Unterstützung, die er mir durch Rat und That hat zuteil werden lassen, sowie für das rege Interesse, das er jeder Zeit an den Untersuchungen genommen hat.

D. Litteratur.

Die Litteraturangabe beschränkt sich auf die im vorigen benutzten Werke.

Abbeg und Nernst: Zeitschr. f. physik. Chemie Bd. 15. 1894. pag. 681.
Ahlfeld: Berichte und Arbeiten.
Derselbe: Lehrbuch der Geburtshilfe.
Albano: Tesi di Laurea. Archivio di Ostetricia e Ginecologica X. 9—10. 1903.
Beckmann: Zeitschr. f. phys. Chemie Bd. 2. 1888.
Cl. Bernard: Leçons de physiologie expérimentale Tom. I. 1865. pag. 401.
Blagden siehe Oswalds Klassiken der exakten Naturwissenschaften Nr. 56. 1894.
Blum: Verhandl. des Vereins f. innere Medizin 1899.
Blumenreich: Arch. f. Gynäkologie Bd. 59. pag. 699.
Bönninger: Arch. f. experim. Pathologie und Pharmakologie 1903.
Bonnet: Entwickelungsgeschichte der Haussäugetiere, Berlin 1891.
Bousquet: Thèse de Paris 1900.
Brand: Dissertation, Amsterdam 1901.
Burgarczky und Tangl: Pflügers Archiv Bd. 72. 1898. pag. 531.
Charrin siehe Dictionn. physiol. par Richet Tome VI: Fötus v. Wertheimer.
Cohen: Vorträge über physik. Chemie f. Mediziner 1901.
Cohnheim: Chemie der Eiweisskörper.
Dastre: Thèse de la faculté des sciences, Paris 1876.
Dohrn: Monatsschrift für Geburtskunde und Frauenkrankheiten Bd. 9. 1867. pag. 130.
Döderlein: Arch. f. Gynäkologie 1890. Bd. 37. pag. 141.
Dienst: Berliner klin. Wochenschr. 1900.
Derselbe: Volkmanns Sammlung klin. Vorträge Nr. 342.
Dreser: Arch. f. experim. Pathologie und Pharmakologie Bd. 29. 1892. pag. 305.
D'Erchia: Annali di Ostetricia e Ginecologica Nov. 1901.
Fano und Botazzi: Archiv italien. de Biol. Bd. 26. 1896. pag. 45.
Farkas und Scipiades: Pflügers Arch. 1903. Bd. 98. pag. 577.
Fehling: Arch. f. Gynäkologie Bd. 14.
Fischl: Arch. f. Gynäkologie Bd. 24. pag. 400.
Fresenius: Quantitative Analyse 6. Aufl. 1875. pag. 403.
Freund: Diss. 1882.
Derselbe: Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie XXXI. 1890. pag. 446.
Friedenthal: Naturforscherversammlung Cassel 1903.
Füth: Gesellschaft für Geburtshilfe Leipzig 15. XII. 1902. Refeat. Monatsschr. f. Geburtshilfe und Gynäkologie Bd. XVII. pag. 704.

Gönner siehe Winkels Handbuch der Geburtshilfe 1903. 1. Bd. I. Hälfte.
Gryns: Pflügers Arch. Bd. 63. 1896. pag. 86.
Gürber: Schenk-Gürber, Leitfaden der Physiologie des Menschen.
Derselbe: Zur Kenntnis der Chemie und Physiologie des Blutserums (Sonder-Abdruck) aus der Festschrift zum 70. Geburtstag von Fick 1899.
Derselbe: Die Salze des Serums I. Teil. Verhandl. der physikal.-med. Gesellschaft zu Würzburg Bd. XXVIII. Nr. 7.
Gusserow: Arch. f. Gynäkologie Bd. 13. 1878. pag. 56.
Derselbe: Arch. f. Gynäkologie Bd. 3.
Hamburger: Osmotischer Druck und Ionenlehre, Wiesbaden 1902.
Hedin: Pflügers Arch. Bd. 60. 1895. pag. 360.
Derselbe: Skandinavisches Archiv f. Physiologie Bd. 5. 1895.
Hammarsten: Lehrbuch der physiol. Chemie. 1899. pag. 499.
Heugge: Volkmanns Sammlung klin. Vorträge Nr. 346.
Höber: Die physikal. Chemie der Zelle und Gewebe, Leipzig 1902.
Hofbauer: Wiener klin. Rundschau 1899. Nr. 17.
J. H. van't Hoff: Acht Vorträge über physikal. Chemie 1902.
Hofmeier: Virchows Archiv 1882. LXXXIX. pag. 493.
Hoppe-Seyler: Handbuch der physiol. und pathologisch-chemischen Analyse, Berlin 1893.
Jaksch: Prager med. Wochenschr. 1895.
Kehrer siehe Preyer pag. 306.
Keim: Bull. de la Société d'obstétrique 17. I. 1901.
Köppe: Physikal. Chemie in der Medizin, Wien 1900.
Köttnitz: Deutsche med. Wochenschr. 1889. pag. 900.
v. Korany: Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 33. pag. 34.
Kreidl und Mandl: Centralbl. f. Physiologie 1903. Nr. 11.
Krönig: Antrittsvorlesung am 24. I. 1903, Leipzig 1903.
Krönig und Füth, Verhandl. der Gesellschaft f. Gynäkologie 1901. pag. 365.
Dieselben: Monatsschr. f. Geburtshilfe und Gynäkologie Bd. 13. 1903.
Krüger: Dissertation, Dorpat 1886.
Lande: Dissertation, Dorpat 1892.
Lange: Zeitschr. f. Geburtshilfe und Gynäkologie 1899. pag. 34.
Lannois und Brian: Lyon. médic. 1898. Bd. LXXXVII. pag. 323. cit. Wertheimer.
Lazarus-Barlow: Journ. of Physiol. Bd. V. 1895.
Lewis: Zeitschr. f. physik. Chemie Bd. 15. 1894. pag. 365.
Liebermann siehe Wertheimer.
Lion: Münchner med. Wochenschr. 1903. Bd. 50.
Lobry de Bruyn: Chem. Centralbl. 1896.
Loeb: The physiological Problems of to-day, Americ. Society of Natural. Ithaka 1897. cit. Hoff.
Löwy: Berl. klin. Wochenschr. 1903. Nr. 2.
Loomis: Wiedemanns Annalen Bd. 51. 1894. pag. 500.
Ludwig: Wiener klin. Wochenschr. 1899. Nr. 12.
Mathes: Centralbl. f. Gynäkologie Bd. 30. 1901.
Majewski: Dissertation 1858.
Müller: Handbuch der Geburtshilfe.

Nernst: Theoretische Chemie 1900.
Neuberg: Berichte der chem. Gesellschaft 1902.
Neuberg und Strauss: Zeitschr. f. physik. Chemie Bd. XXXIV.
Neumeister: Zeitschr. f. Biologie 1888. Bd. 24.
Ostwald: Lehrbuch der allgem. Chemie.
Ostwald und Luther: Physico-chemische Messungen.
Payer: Winkels Handb. der Geburtshilfe 1. Bd. I. Hälfte. cit. Gönner.
Pfeffer: Osmotische Untersuchungen 1877.
Pflüger: Pflügers Archiv Bd. 95. pag. 19.
Pickhardt: Berl. klin. Wochenschr. 1897.
Polano: Habilitationsschrift Würzburg 1904.
Ponzi siehe D'Erchia.
Porges: Berl. klin. Wochenschr. 1900. 3. 300.
Preyer: Spezielle Physiologie des Embryo 1885.
Prochownik: Arch. f. Gynäkologie 1877. Bd. 11.
Raoult: Zeitschr. f. physik. Chemie 1892. Bd. 9. pag. 343.
Derselbe: Daselbst 1898. Bd. 27. pag. 617.
Resinelli: Annali di Ostetricia e Ginecologia Febr. 1902.
Rosenschein: Dissertation Würzburg 1899.
Rosin und Laband: Zeitschr. f. klin. Med. 1902. Bd. XLVI.
Rumpel: Münch. med. Wochenschr. 1903. Bd. 50.
Sandmeyer: Dissertation Marburg 1888.
Schlesinger: Arch. f. experim. Pathologie und Pharmakologie Bd. 50. Heft 3 und 4.
Schlossberger: Annalen der Physik und Chemie von Liebig. Bd. CIII. 1857. pag. 193.
Scherenziss: Dissertation Dorpat 1886.
Schröder: Verhandl. der Gesellsch. f. Gynäkologie 1901. pag. 365.
Derselbe: Arch. f. Gynäkologie 1891. Bd. 39. pag. 306.
Schultze: Grundriss der Entwickelungsgeschichte.
Seegen: Centralbl. f. med. Wissenschaften 1884. pag. 753.
Derselbe: Die Zuckerbildung im Tierkörper 1900.
Senator: Deutsche med. Wochenschr. 1900. Nr. 3.
Stas: Comptes rendus hebdomaires des séances de l'académie des sciences XXXI. 1851. pag. 629.
Strauss siehe Zangenmeister, Zeitschr. f. Geburtshilfe und Gynäkologie.
Thomson, Deutsche med. Wochenschr. 1889. pag. 889.
Tschernow: Dissertation Dorpat 1858.
Ubbels: Dissertation Giessen 1901.
Veit: Zeitschr. f. Geburtshilfe und Gynäkologie Bd. 42. 1900. Berl. med. Wochenschrift 1902. Nr. 22 und 23.
Vicarelli und Capone: Communicazione alla Reale Accademia di Medicina di Tornio 12 Giuglio 1901.
Wertheimer: Dictionnaire de Physiol. par Richet VI. Art.: Fötus.
Wildermann: Zeitschr. f. physik. Chemie Bd. 15. 1893. pag. 359.
Zangenmeister: Zeitschr. f. Geburtshilfe und Gynäkologie 1903. Bd. 49 u. 50.
Zangenmeister und Meissl: Münch. med. Wochenschr. 1903. Bd. 50. Nr. 16.
Zcili: Berl. klin Wochenschr. 1900. pag. 947.

Lebenslauf.

Ich, *David Grünbaum*, bayerischer Staatsangehöriger, bin geboren am 28. April 1880 zu Schwabach als Sohn des Kaufmanns *Abraham Grünbaum*. Nach Besuch der Volksschule machte ich im Jahre 1889 die Aufnahmsprüfung in die Lateinschule zu Schwabach, die ich $2^1/_2$ Jahre besuchte. Mit dem Wegzuge der Eltern nach Nürnberg trat ich im November 1891 ins kgl. Melanchthongymnasium zu Nürnberg über, wo ich im Juli 1899 das Reifezeugnis erwarb. Im Oktober 1899 bezog ich die Universität zu Würzburg, im 2. Semester studierte ich in München, um dann wieder nach Würzburg zurückzukehren, wo ich im Juli 1901 mich der medizinischen Vorprüfung unterzog. Während des 5. Semesters genügte ich der Militärpflicht als Einjährig-Freiwilliger beim 9. bayer. Infanterie-Regiment, das 6. und 7. Semester verbrachte ich an der Universität zu Berlin, um dann meine Studien in Würzburg zu vollenden. Dort wurde ich nach abgelegter Staatsprüfung im Sommer 1904 als Arzt approbiert.

Vorstehende Dissertation habe ich unter Leitung des Herrn Privatdozenten Dr. *A. Gürber* im physiologischen Institut zu Würzburg verfasst.